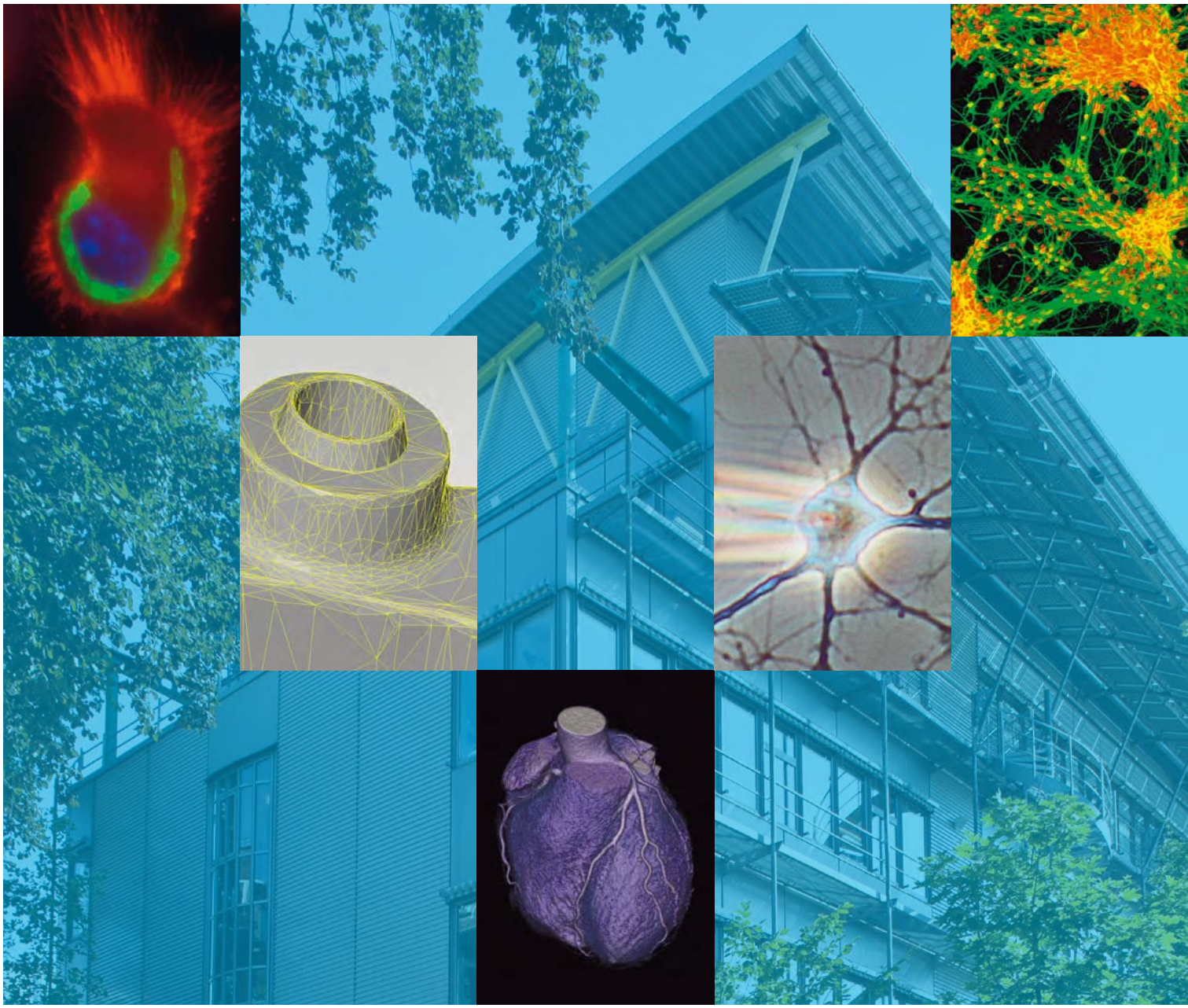
FRIEDRICH-ALEXANDER
UNIVERSITÄT
ERLANGEN-NÜRNBERG

MEDIZINISCHE FAKULTÄT

Forschungsbericht 2011

Medizinische Fakultät



www.dekanat.med.uni-erlangen.de

Inhalt

Einleitung 6

VORKLINISCHE INSTITUTE

Institut für Anatomie
Lehrstuhl für Anatomie I 10
Lehrstuhl für Anatomie II 12

Institut für Biochemie – Emil-Fischer-Zentrum
Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin 14
Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie 16

Institut für Physiologie und Pathophysiologie
Lehrstuhl für Physiologie 18

Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie
Lehrstuhl für Physiologie (Vegetative Physiologie) 20

KLINISCH-THEORETISCHE INSTITUTE

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
Lehrstuhl für Arbeits- und Sozialmedizin 22

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie
Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie 24
Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie 26
Doerenkamp-Stiftungsprofessur für Innovationen im Tier- und Verbraucherschutz 28

Institut für Geschichte und Ethik in der Medizin
Lehrstuhl für Geschichte der Medizin 30
Professur für Ethik in der Medizin 32

Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie
Lehrstuhl für Biometrie und Epidemiologie 34
Stiftungslehrstuhl für Medizinische Informatik 36

Institut für Medizinische Physik
Lehrstuhl für Medizinische Physik 38

Institut für Rechtsmedizin
Lehrstuhl für Rechtsmedizin 40

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin
Lehrstuhl für Experimentelle Medizin I (Bindegewebsforschung) 42
Lehrstuhl für Experimentelle Medizin II (Molekulare Tumorforschung) 44

KLINISCHE INSTITUTE AUSSERHALB DES UNIVERSITÄTSKLINIKUMS

Institut für Biomedizin des Alterns
Lehrstuhl für Innere Medizin (Geriatrie) 46

Orthopädische Klinik im Waldkrankenhaus St. Marien gGmbH
Lehrstuhl für Orthopädie mit Orthopädischer Chirurgie 48
Orthopädisch – Rheumatologische Abteilung 50

UNIVERSITÄTSKLINIKUM

Anästhesiologische Klinik
Lehrstuhl für Anästhesiologie 52
Molekular-Pneumologische Abteilung 54
Abteilung für Palliativmedizin 56

Augenklinik
Lehrstuhl für Augenheilkunde 58

Chirurgische Klinik
Lehrstuhl für Chirurgie 60
Kinderchirurgische Abteilung 62
Thoraxchirurgische Abteilung 64
Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung 66
Unfallchirurgische Abteilung 68

Frauenklinik
Lehrstuhl für Geburtshilfe und Frauenheilkunde 70

Hals-Nasen-Ohren-Klinik – Kopf- und Halschirurgie
Lehrstuhl für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 72
Phoniatrische und Pädaudiologische Abteilung 74

Hautklinik
Lehrstuhl für Haut- und Geschlechtskrankheiten 76
Immunmodulatorische Abteilung 78

Herzchirurgische Klinik
Lehrstuhl für Herzchirurgie 80
Kinderherzchirurgische Abteilung 82

Humangenetisches Institut
Lehrstuhl für Humangenetik 84

Kinder- und Jugendklinik
Lehrstuhl für Kinderheilkunde 86
Kinderkardiologische Abteilung 88

Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie
Lehrstuhl für Innere Medizin I 90

Medizinische Klinik 2 – Kardiologie und Angiologie
Lehrstuhl für Innere Medizin II 92

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie
Lehrstuhl für Innere Medizin III 94
Molekular-Immunologische Abteilung 96

Medizinische Klinik 4 – Nephrologie und Hypertensiologie
Lehrstuhl für Innere Medizin IV 98

Medizinische Klinik 5 - Hämatologie und Internistische Onkologie
Lehrstuhl für Hämatologie und Internistische Onkologie ... 100

Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene
Lehrstuhl für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie ... 102
Infektionsbiologische Abteilung 104

Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik
Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, insbesondere Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie 106

Neurochirurgische Klinik
Lehrstuhl für Neurochirurgie 108

Neurologische Klinik
Lehrstuhl für Neurologie 110
Molekular-Neurologische Abteilung 112

Neuropathologisches Institut
Lehrstuhl für Neuropathologie 114

Nuklearmedizinische Klinik
Lehrstuhl für Klinische Nuklearmedizin 116

Pathologisches Institut
Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie 118
Nephropathologische Abteilung 120

Plastische und Handchirurgische Klinik 122

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik
Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie 124
Kinder- und Jugendabteilung für Psychische Gesundheit ... 126
Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung ... 128

Radiologisches Institut
Lehrstuhl für Diagnostische Radiologie 130
Neuroradiologische Abteilung 132

Strahlenklinik
Lehrstuhl für Strahlentherapie 134

Urologische Klinik
Lehrstuhl für Urologie 136

Virologisches Institut – Klinische und Molekulare Virologie
Lehrstuhl für Klinische Virologie 138
Experimentell-Therapeutische Abteilung 140

Zahnklinik 1 – Zahnerhaltung und Parodontologie
Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, insbesondere Zahnerhaltung, Parodontologie und Kinderzahnheilkunde 142

Zahnklinik 2 - Zahnärztliche Prothetik
Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, insbesondere zahnärztliche Prothetik 144

Zahnklinik 3 – Kieferorthopädie
Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, insbesondere Kieferorthopädie 146

DFG-SONDERFORSCHUNGSBEREICHE UND SCHWERPUNKTPROGRAMME

Sonderforschungsbereich 423: Nierenschäden: Pathogenese und Regenerative Mechanismen 148
Sonderforschungsbereich 473: Schaltvorgänge der Transkription 149
Sonderforschungsbereich 539: Glaukome einschließlich Pseudoexfoliations-Syndrom 150
Sonderforschungsbereich 643: Strategien der zellulären Immunintervention 151
Sonderforschungsbereich 796: Steuerungsmechanismen mikrobieller Effektoren in Wirtszellen 152
Schwerpunktprogramm 1468 „Osteoimmunologie - IMMUNOBONE – A Program to Unravel the Mutual Interactions between the Immune System and Bone“ 153

BMBF-VERBUNDPROJEKTE UND ANDERE NETZWERKE

Exzellenzzentrum für Medizintechnik „Medical Valley EMN e.V.“ 154
Bayerischer Forschungsverbund „Adulte neurale Stammzellen (ForNeuroCell II)“ 156
German Chronic Kidney Disease (GCKD- Studie): Nationale Kohortenstudie zu chronischer Nierenerkrankung 157
BMBF-Förderschwerpunkt „Molekulare Diagnostik“ 158
BMBF-Verbund: A Network on Clinics and Pathophysiology of Osteophytes and Ancylosis (ANCYLOSS) 159
Euratom, 7. Research Framework Program – „BREAST CT“ 160
Forschungsverbund zur Psychotherapie von Essstörungen (EDNET) 161
Nationales Genomforschungsnetzwerk – Netzwerk Mentale Retardierung (MRNET) 162
Nationales Referenzzentrum für Retroviren 163

FORSCHERGRUPPEN

Forschergruppe 661: Multimodale Bildgebung in der präklinischen Forschung .. 164
Forschergruppe 832: Regulatoren der humoralen Immunantwort 165
Forschergruppe 894: Strömungsphysikalische Grundlagen der menschlichen Stimmgebung 166
Forschergruppe 1228: Molekulare Pathogenese von Myofibrillären Myopathien 167
Klinische Forschergruppe 130: Determinanten und Modulatoren der postoperativen Schmerzverarbeitung 168
Bayerisches Immuntherapie Netzwerk (BayImmuNet): Adoptive Immuntherapie 169
Arbeitsstelle der Akademie der Wissenschaften und der Literatur, Mainz 170

GRADUIERTENKOLLEGS UND -PROGRAMME

Emil Fischer Graduate School of Pharmaceutical Sciences and Molecular Medicine (EFS) 171

Erlangen Graduate School in Advanced Optical Technologies (SAOT) 172

Graduiertenkolleg 592: Lymphozyten – Differenzierung, Aktivierung und Deviation 173

Graduiertenkolleg 1071: Viren des Immunsystems 174

Graduiertenkolleg 1660: Schlüsselsignale der Adaptiven Immunität 175

Integriertes Graduiertenkolleg des SFB 643: Strategien der Zellulären Immunintervention 176

Integriertes Graduiertenkolleg des SFB 796: Erlangen School of Molecular Communication 177

Internationales Doktorandenkolleg des Elitenetzwerkes Bayern: Leitstrukturen der Zellfunktion 178

INTERDISZIPLINÄRE ZENTREN/ZENTRAL-INISTITUTE/SERVICEEINRICHTUNGEN

Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) 179

Universitätskrebszentrum Erlangen (UCC) 180

Interdisziplinäres Zentrum: Medical Immunology Campus Erlangen (MICE) 181

Erlanger Zentrum für Infektionsforschung (ECI) 182

Interdisziplinäres Zentrum für Gerontologie (IZG) 183

Interdisziplinäres Zentrum für augenheilkundliche Präventivmedizin und Imaging (IZPI) 184

Interdisziplinäres Zentrum für Public Health (IZPH) 185

Center for Clinical Studies (CCS Erlangen) 186

Emil Fischer Centrum (EFC) 187

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin (NFZ) 188

Franz-Penzoldt-Zentrum (FPZ) 189

Medizintechnisches Test und Anwendungszentrum (METEAN) des Fraunhofer-Instituts für Integrierte Schaltungen IIS 190

Imaging Science Institute (ISI) 191

Zentralinstitut für Medizintechnik (ZiMT) 192

FORSCHUNGSFÖRDERUNG UND PREISE

ELAN-Programm – Fonds für Forschung und Lehre am Klinikum 193

Johannes und Frieda Marohn-Stiftung 194

Förderung von Frauen und Genderforschung 195

Forschungsstiftung Medizin 196

Jakob-Herz-Preis 197

Andere Institutionen und Stiftungen zur Forschungsförderung 198

AKADEMISCHE GESELLSCHAFT

Physikalisch-Medizinische Sozietät Erlangen 199

STUDIENGÄNGE

Studiengang Humanmedizin 200

Studiengang Zahnmedizin 202

Studiengang Molekulare Medizin 203

Medical Process Management 205

ANHANG

Ehrenpromotionen 206

Auswahl von Preisen 2009 – 2010 207

Promotionen, Facharztausbildungen, Zusatzausbildungen, Habilitationen 210

In Memoriam 230

Personen-Index 231

Impressum 232

Medizinische Forschung in Erlangen

Mit dem Forschungsbericht aus den Jahren 2009 und 2010 möchten wir zum sechsten Mal einen Überblick über die Forschungsschwerpunkte und Forschungsprojekte der Vorklinischen und Klinisch-Theoretischen Institute sowie der Kliniken und Klinischen Abteilungen an der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) vorlegen. Die Fakultät möchte Rechenschaft geben über ihre Leistungen in der Grundlagenforschung und in den Klinischen Forschungsprojekten. Der Bericht ist der Öffentlichkeit gewidmet und richtet sich an jeden Interessierten innerhalb und außerhalb der Universität. Er dient der internen und interdisziplinären Information und möchte Anregungen für künftige Kooperationen geben.

Die Medizinische Fakultät hat für sich vier Forschungsschwerpunkte definiert, die im Jahr 2006 vom Wissenschaftsrat positiv begutachtet wurden:

1. Infektionsforschung und Immunologie,
2. Nieren- und Kreislaufforschung,
3. Neurowissenschaften einschließlich Schmerz- und Augenforschung
4. Tumorforschung.

Diese Forschungsschwerpunkte sind durch drei methodenorientierte Querschnittsbereiche miteinander vernetzt: Molekulare Medizin, Medizintechnik und klinische Studien. Durch gelebte Interaktion zwischen der Grundlagenforschung, klinischer Forschung und Anwendern spannt sich die translationale Forschung, d.h. die Patientenorientierung als Dach über die gesamten Forschungsaktivitäten der Medizinischen Fakultät Erlangen. Medizinische Forschung soll nicht nur der akademischen Wahrheitsfindung und Wissensmehrung dienen, also kein Selbstzweck sein, sondern muss – gewissermaßen als Effizienzkriterium - in ein Mehr an Therapieerfolg für unsere Patienten münden.

Die aktuellen Forschungsschwerpunkte sollen auch künftig konsequent weiterverfolgt werden. Zugleich soll den an interdisziplinären Schnittstellen neu aufkommenden Fragestellungen Raum gegeben werden, damit sie sich potenziell zu neuen Schwerpunkten weiterentwickeln können. Die Schwerpunkte definieren sich über interdisziplinäre Forschungsverbünde, die durch externe Drittmittelförderung im Rahmen von Sonderforschungsbereichen, Graduiertenkollegs, DFG-Forschergruppen und Verbundvorhaben des BMBF und der EU gefördert werden. Die Forschungsverbünde werden im zweiten Teil des Berichtes dargestellt.

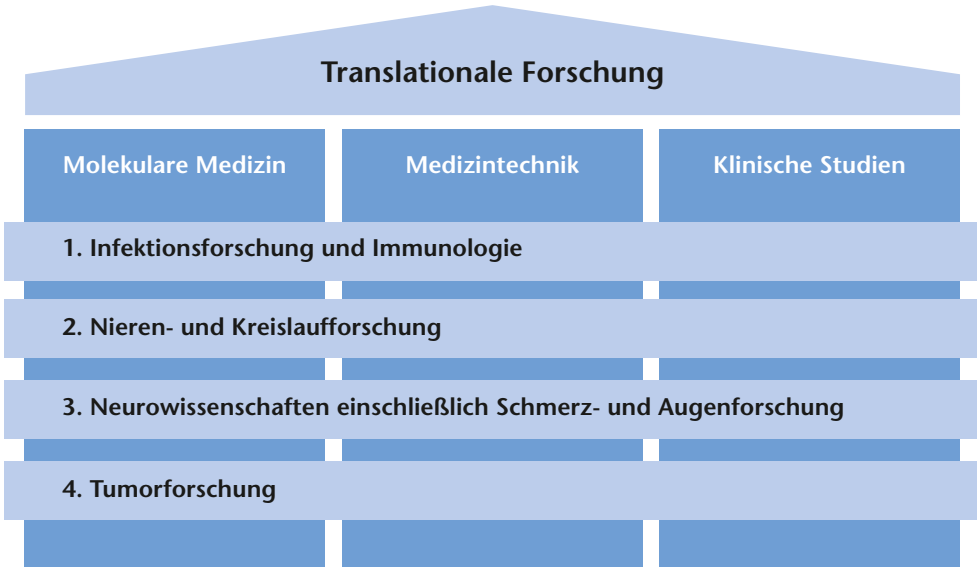
Die Medizinische Fakultät ist darüber hinaus maßgeblich an den universitären Wissenschaftsschwerpunkten „Molekulare Lebenswissenschaften und Medizin“ und „Medizintechnik“, sowie „Optik und Optische Technologien“ beteiligt. Hier findet in Forschungsverbünden eine enge Verknüpfung mit Einrichtungen der Technischen und Naturwissenschaftlichen Fakultät statt. Der SFB 796 „Steuerungsmechanismen mikrobieller Effektoren in Wirtszellen“ wurde Ende 2008 vom DFG-Senat positiv bewertet und zur Förderung freigegeben. Wie Krankheiten durch Viren und Bakterien entstehen – zu dieser zentralen medizinischen Frage will der SFB 796 neue grundlegende Erkenntnisse erarbeiten. Neben der Medizinischen Fakultät sind die Naturwissenschaftliche Fakultät und das Fraunhofer-Institut für Integrierte Schaltungen (IIS) beteiligt.

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

Die Drittmitteleinwerbung ist in den letzten Jahren kontinuierlich gestiegen. Im Jahr 2010 hat die Medizinische Fakultät über 36 Mio. Euro an Drittmitteln eingeworben. Erlangen liegt damit im DFG-Ranking weit über dem Durchschnitt aller deutschen Medizinischen Fakultäten.

Im Berichtszeitraum 2009 bis 2010 wurden vielfältige Aktivitäten eingebracht, um den Profilierungsprozess der Medizinischen Fakultät weiter voran zu treiben und die Forschungs- und Lehrleistungen im internationalen Spitzenfeld noch besser sichtbar zu platzieren. Strukturell spiegelt sich die Forschungsorientierung der Fakultät unter anderem wider im Interdisziplinären Zentrum für Klinische Forschung (IZKF), im Franz-Penzoldt-Zentrum (FPZ) sowie im Koordinierungszentrum für Klinische Studien (Center for Clinical Studies - CCS), das sämtliche patientennahen Forschungsprojekte im Hinblick auf die hohen medizinrechtlichen Anforderungen koordinieren soll.

Die Vielzahl der hervorragenden Forschungsinitiativen erfordert einen erhöhten Raumbedarf. Durch die Bestandsaufnahme der Forschungsflächen der Fakultät im Rahmen eines HIS-Gutachtens wurde ein erheblicher Mangel an Forschungsflächen im klinischen Bereich deutlich. Auf Grundlage dieses Gutachtens hat die Fakultät ein Programm zur Schaffung von Forschungsverfügungsflächen erarbeitet, welche über die Forschungskommission antragsbasiert und zeitlich befristet zugewiesen werden sollen. Verschiedene Baumassnahmen wurden und werden in Angriff genommen um den Bedarf an Forschungsflächen zu befriedigen. Mit dem Neubau des Translational Research Center (TRC), Baubeginn 2010, wird am Universitätsklinikum eine innovative interdisziplinäre Infrastruktur für die Klinische Forschung realisiert, wie sie bisher in dieser Form an keinem Universitätsstandort in Deutschland existiert. Das TRC wird alle notwendigen Bereiche für die Translation von grundlagenwissenschaftlichen Erkenntnissen in diagnostische und therapeutische Verfahren in beispielgebender Weise zusammenführen. Dadurch wird die Fakultät der vielfach beklagten unzureichenden Entwicklung der Klinischen Forschung entgegenwirken und durch die konzipierte strukturelle und inhaltliche Ausrichtung neue Akzente in der klinischen Forschung setzen.
Auf dem Forschungscampus an der Hartmannstraße konnten zwei neue Forschungsmodule für jeweils 3 Mio. Euro errichtet werden. Im ersten Modul sind bereits Forschungsgruppen der Medizinischen Klinik 1 tätig,



Forschungsschwerpunkte der Medizinischen Fakultät

das zweite Modul wird zurzeit bezogen. Ein drittes Forschungsmodul ist in der Planung. Es werden somit ca. 2.100 m² zusätzliche Forschungsfläche bereitgestellt. An diesem Standort sollen durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit Synergien genutzt und neue Forschungsideen umgesetzt werden.

Eine weitere Verbesserung der Forschungsbedingungen ergab sich aus der Einführung der Programmkostenpauschale der Deutschen Forschungsgemeinschaft, die von Universität bzw. vom Universitätsklinikum zum Teil an die Kliniken bzw. Institute zur flexiblen Verwendung für Ausgaben im Bereich der Forschung weitergegeben wird. Mit der Einführung der Projektpauschale des BMBF in 2011 werden sich diese Mittel nochmals deutlich erhöhen. Die Verteilung dieser Mittel und anderer Forschungsmittel werden ebenso wie die Durchführung gemeinsamer Forschungsförderungsprogramme immer noch durch die haushaltsrechtliche Trennung der Etats von Klinikum und nicht-klinischen Instituten innerhalb der Medizinischen Fakultät erschwert. Die zügige Überführung der Vorklinischen und Klinisch-Theoretischen Institute ins Klinikum ist geplant. Die Arbeitsgruppe Medizinstruktur der Friedrich-Alexander-Universität erarbeitet hierzu die Instrumente. Die Maßnahmen werden vom Ministerium im Rahmen einer Zielvereinbarung unterstützt.

Zur weiteren Vertiefung der Schwerpunktbildung und zur Unterstützung der Einwerbung von Forschungsverbünden wurde der „Medical Immunology Campus Erlangen“ (MICE) und das „Erlangen Center for Infection Research“ (ECI) als Interdisziplinäre Zentren an der FAU gegründet. Durch sie soll die interdisziplinäre und interfakultäre Zusammenarbeit gefördert werden und die hiesigen Stärken auf dem Gebiet der Infektionsforschung gebündelt werden. Beide Zentren verbreitern die Basis für die Entwicklung innovativer immunologischer Forschung. Die interdisziplinäre und interfakultäre Zusammenarbeit in Forschungsverbünden und Interdisziplinären Zentren ist ein zentrales Instrument zur Stärkung der Forschungsschwerpunkte der Medizinischen Fakultät. Eine bundesweit einzigartige Einrichtung ist das Medizintechnische Test- und Anwendungszentrum (METEAN), das 2008 vom Bundespräsidenten im Rahmen des Wettbewerbs „Deutschland – Land der Ideen“ ausgezeichnet wurde. Universität, Fraunhofer-Institut für Integrierte Schaltungen (IIS) und Universitätsklinikum haben sich hier verbindlich verpflichtet, innovative Medizintechnik durch raschen Transfer so effizient wie möglich der Patientenversorgung zu Gute kommen zu lassen. Diese Vision lag auch der Beantragung eines „Exzellenzzentrums für Medizintechnik“ unter dem Dach des Medical Valley EMN beim Spitzencluster-Wettbewerb des Bundesforschungsministeriums zugrunde. Im Januar 2010 konnte dieses Konzept einen Sieg bei diesem hochkompetitiven Wettbewerb erzielen. Ziel des Spitzenclusters Medizintechnik ist die Entwicklung von Technologien, um die Lebenszeit zu verlängern, Lebensqualität zu verbessern und Kosten im Gesundheitswesen zu senken. Dem Imaging Science Institut (ISI), das bereits 2005 als Joint Venture zwischen Siemens Healthcare und dem Radiologischen Institut der FAU gegründete worden ist, kommt hierbei eine wichtige Funktion bei der Entwicklung und Umsetzung innovativer bildgebender Verfahren im Rahmen des Medical Valley EMN zu. Die enge Zusammenarbeit von Lehrstühlen der Medizinischen, Technischen und Naturwissenschaftlichen Fakultäten der FAU mit Siemens Healthcare, Fraunhofer IIS und ca. 50 medizintechnischen Unternehmen der Metropolregion komplettiert die exzellente Forschungsumgebung in Erlangen. Mit dem im Dezember 2009 gegründeten Zentralinstitut für Medizintechnik (ZiMT) wurde außerdem eine neue Organisationseinheit der Universität geschaffen, die die interdisziplinäre Zusammenarbeit im Forschungsfeld der Medizintechnik verbessern soll.

Im Juni 2007 wurde zwischen der Hochschulleitung der Universität Erlangen-Nürnberg und der Medizinischen Fakultät eine Zielvereinbarung zur Förderung von Frauen in der Wissenschaft geschlossen mit folgenden Zielsetzungen bis zum Jahr 2012: Erhöhung des Anteils habilitierter Frauen von 17 % auf 25 % und Steigerung des Professorinnenanteils von 7 % auf 10 %. Im Oktober 2008 startete das bereits an anderen Fakultäten erfolgreiche ARIADNE-Mentoring-Programm. Das Programm bringt hochbegabte Nachwuchswissenschaftlerinnen (Postdoktorandinnen und Habilitandinnen) mit berufserfahrenen Mentorinnen und Mentoren zusammen und leistet Begleitung bei der Karriereplanung.

Auf dem Weg zu eigenständiger Forschung werden junge Nachwuchswissenschaftler durch interne Anschubfinanzierungen und Förderungen (ELAN-Fonds, Johannes und Frieda Marohn-Stiftung, IZKF-Nachwuchsförderung, sowie weitere Stiftungen) unterstützt. Im Dezember 2007 wurde mit der Gründung der Forschungsstiftung Medizin eine neue

und dauerhafte Plattform für die künftige Forschungsförderung in Erlangen etabliert. Gründungsstifter waren die Lehrstuhlinhaber und Abteilungsleiter der Medizinischen Fakultät. Die Forschungsstiftung übernimmt auch Fundraising-Aufgaben und verknüpft größere Zustiftungen beispielsweise mit zeitlich begrenzten Hörsaalwidmungen.

Entwicklungen in der Lehre

Bereits im Jahr 2006 hat der Wissenschaftsrat das überregionale Engagement der Medizinischen Fakultät bei der Weiterentwicklung der Lehre herausgehoben. Aus diesem Grund beinhaltet der vorliegende Forschungsbericht bei jeder Institution einige prägnante Angaben zur Lehre.

Die vier derzeit an der Medizinischen Fakultät Erlangen existierenden Studiengänge Humanmedizin, Zahnmedizin, Molekulare Medizin (Bachelor und Master) und der Masterstudiengang Medical Process Management werden im letzten Teil des Forschungsberichts vorgestellt. Die Medizinische Fakultät hat erreicht, dass die Erlanger Studierenden der Humanmedizin sowohl beim ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung sehr gut abschneiden als auch in der klinischen Ausbildung hinsichtlich der Staatsexamenergebnisse regelmäßig stabil in der Spitzengruppe der 36 Medizinischen Fakultäten platziert sind. Um diese Positionen zu halten, ist die Fakultät kontinuierlich dabei, neue Entwicklungen auf zu greifen und aktiv mit zu gestalten. Eine Umstellung auf Bachelor und Master ist aber in Erlangen weder für die Human- noch für die Zahnmedizin vorgesehen, da davon keine Vorteile für die studentische Ausbildung erwartet werden und auch kein früherer Start in den ärztlichen Beruf möglich erscheint. In einem Memorandum hatte sich die Fakultät gegen die generelle Umsetzung des sogenannten „Bologna-Prozesses“ im Medizinstudium ausgesprochen. In speziellen Bereichen, wie den Studiengängen Molekulare Medizin und Medical Process Management, sind Bachelor- und Master-Strukturen bereits voll etabliert.

Mit Mitteln aus den Studienbeiträgen wurde bereits im Sommersemester 2007 das Skills Lab PERLE (Praxis Erfahren und Lernen) ins Leben gerufen. Hier können sich Studierende, unterstützt von Fachärzten und besonders ausgebildeten studentischen Tutoren auf praktische Prüfungen vorbereiten und ärztliche Fertigkeiten üben. Ebenfalls ermöglichen diese Mittel Forschungsprojekte in der Lehre. Weiterhin wurden interdisziplinär vernetzte Lehrveranstaltungen in den Querschnittsfächern geschaffen. Alle Lehrveranstaltungen werden konsequent evaluiert und die Professionalisierung des Managements der Studierenden im Praktischen Jahr (11. und 12. Semester) wurde umgesetzt.

Im Jahr 2008 genehmigte das Bayerische Staatsministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst, die Gründung eines Kompetenzzentrums Lehre in der Medizin. Die fünf Medizinischen Fakultäten in Bayern haben sich in diesem Rahmen jeweils für einen Schwerpunkt entschieden, in dem sie in den nächsten Jahren besondere Kompetenzen entwickeln und an die anderen Fakultäten weiter geben wollen. Die Medizinische Fakultät Erlangen hat sich auf die Lehrevaluation spezialisiert und strebt die Schaffung von Grundlagen für eine fakultätsübergreifende Qualitätssicherung in der Lehre an.

Im Namen des Fakultätsvorstands möchte ich allen Mitgliedern der Medizinischen Fakultät danken, die an der Gestaltung dieses Forschungsberichtes mitgewirkt haben. Besonderer Dank gilt der Forschungsreferentin Frau PD Dr. Edith Pfitzner für die Koordination und ihre Mithilfe bei der Formulierung des Berichtes. Der Forschungsbericht ist auch über die Homepage des Dekanats der Medizinischen Fakultät abrufbar (http://www.dekanat.med.uni-erlangen.de).

Wir wünschen den Lesern dieses Forschungsberichts Freude beim Einlesen in die vielgestaltige Forschung unserer Fakultät. Die beteiligten Wissenschaftler sind jederzeit gerne bereit, im schriftlichen Austausch und im persönlichen Gespräch ihre Projekte weiter zu erläutern.

Erlangen, im September 2011

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler
Dekan

Institut für Anatomie

Lehrstuhl für Anatomie I

Adresse
Krankenhausstraße 9
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522265
Fax: +49 9131 8522863
www.anatomie1.med.uni-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. med. Winfried Neuhuber

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Winfried Neuhuber
Tel.: +49 9131 8522265
Fax: +49 9131 8522863
winfried.neuhuber@anatomie1.med.uni-erlangen.de

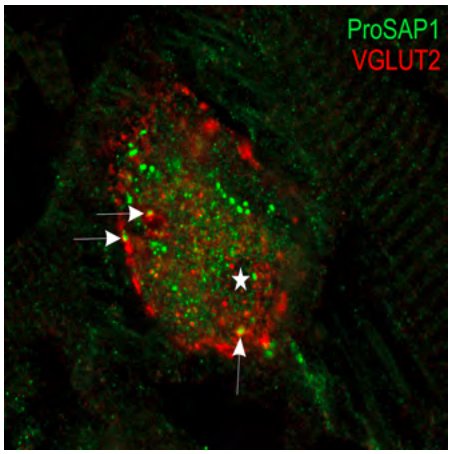
Forschungsschwerpunkte
- Innervation des Verdauungstrakts
- Innervation des Auges
- Nervensystem, Entzündung und Schmerz
- Zellbiologie des NF2 Tumorsuppressor Proteins

Struktur der Einrichtung

Der Lehrstuhl I bildet zusammen mit dem Lehrstuhl II das Institut für Anatomie. Am Lehrstuhl I sind insgesamt 16 Mitarbeiter beschäftigt (davon 5 über Drittmittel finanziert). Die Forschungen werden durch 6 promovierte Wissenschaftler/innen, 8 Doktoranden/innen (Mediziner und Biologen) und 6 technische Assistenten durchgeführt. Der Lehrstuhl stellt die Infrastruktur für die Makroskopische Anatomie (Körperspendewesen), die nicht nur für die Lehre essentiell, sondern auch für klinisch-angewandte Forschung wichtig ist.
Die meisten Arbeitsgruppen erforschen Innervationsverhältnisse im Bereich des Autonomen Nervensystems, vor allem im Verdauungstrakt und im Auge; eine Arbeitsgruppe studiert die Zellbiologie von Tumorsuppressorgenen. Eine breite Methodenpalette von konventioneller Histologie, Histochemie und Immunhistochemie, Licht-, Konfokal- und Elektronenmikroskopie, elektrophysiologischer (in Zusammenarbeit mit dem Institut für Physiologie und Pathophysiologie) und *in vitro* Techniken an isolierten Organpräparaten sowie molekularbiologischer Methoden finden dabei Anwendung. Die Labor- und Geräteausstattung steht auf Kollaborations- bzw. Dienstleistungsbasis auch anderen Arbeitsgruppen der Medizinischen Fakultät und auch anderer Fakultäten zur Verfügung.

Forschung

Innervation des Verdauungstrakts
Projektleiter: W. Neuhuber, J. Wörl, M. Raab, A. Brehmer
Der erfolgreiche Nachweis der enterischen Co-Innervation der quergestreiften Speiseröhrenmuskulatur nun auch beim Menschen legt die Möglichkeit nahe, dass Störungen der Co-Innervation bei der Pathogenese von Schluckstörungen eine Rolle spielen. Wir konnten in einem *in vitro*-Modell des Mausösophagus weitere Hinweise auf die funktionelle Bedeutung der enterischen Co-Innervation im Sinne einer hemmenden Modulation der vagal induzierten Kontraktion der Ösophagusmuskulatur gewinnen. Bei diesen Mechanismen spielen Stickstoffmonoxyd sowie diverse Peptide wie z. B. Neurokinine und Galanin eine wesentliche Rolle.
Die afferenten Endigungsstrukturen des N. vagus um myenterische Ganglien, die sogenannten intraganglionären laminären Endigungen (IGLEs), die wahrscheinlich neben einer mechanosensorischen Funktion noch andere integrative Aufgaben im lokalen neuronalen Netzwerk des Darmwandnervensystems übernehmen, konnten hinsichtlich ihrer chemischen Ausstattung mit vesikulären Glutamattransportern (VGLUT1 und 2) und purinergenen P2X2/P2X3 Rezeptoren weiter charakterisiert werden. Befunde zu engen Kontakten zwischen IGLEs und verschiedenen neuronalen und glialen Strukturen der myenterischen Ganglien, die auf synaptische Wirkungen hindeuten, wurden durch solche zur Verteilung von postsynpatischen Proteinen, z. B. ProSAP ergänzt.

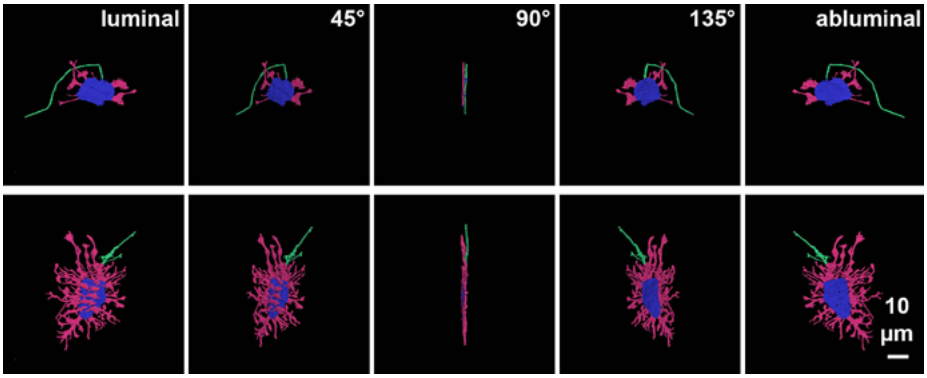


Konfokaler Einzelschnitt durch ein myenterisches Ganglion im Ösophagus der Maus. IGLEs sind mit einem Antikörper gegen VGLUT2 rot dargestellt, synaptische Kontakte mit einem gegen ProSAP1 (grün). Pfeilspitzen markieren Synapsen zwischen IGLEs und myenterischen Neuronen. (Aus: Raab et al. 2010)

Neben der Fortführung von Untersuchungen zur Aufklärung normaler Strukturen des Enterischen Nervensystems (Enterische Neuronentypen des Menschen, Plexusstruktur der menschlichen Submukosa) sind in Kooperation mit brasilianischen Partnern Arbeiten begonnen worden, die die immunhistochemisch-morphologische Charakterisierung des Enterischen Nervensystems und assoziierter Strukturen bei einer chronischen Motilitätsstörung (Megacolon bei Chagas-Krankheit) zum Ziel haben. Diese Arbeiten sollen uns künftig als Modell zur Charakterisierung anderer gastrointestinaler Störungen dienen.

Innervation des Auges
Projektleiter: F. Schrödl
Da die Kenntnis der Innervation der Aderhaut ein Schlüssel zum Verständnis der okulären Homöostase ist, sind von Untersuchungen der intrinsischen choroidalen Neurone (ICN) und ihrer Verbindungen neue Einblicke in die Genese verschiedenster Augenerkrankungen zu erwarten. Diese Neurone wurden bei Mensch und verschiedenen Vogelspezies mittels Immunzytochemie, Elektronenmikroskopie, Tracingtechniken und Elektrophysiologie näher charakterisiert. Aufbauend auf der Entwicklung von Techniken zur kompletten autonomen Denervation des Vogelauges, wird in Zusammenarbeit mit Prof. Nickla (Boston) die Beteiligung des Autonomen Nervensystems auf das Augenwachstum studiert. Gemeinsam mit Prof. Reitsamer (Salzburg) wird die Physiologie und Pharmakologie der okulären Blutflußregulation untersucht.

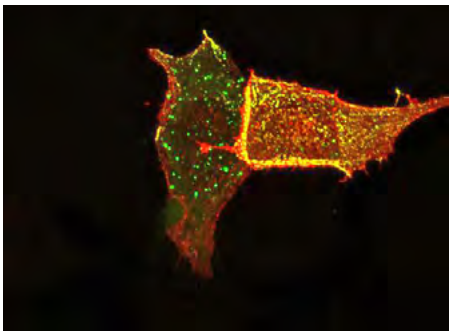
Nervensystem, Entzündung und Schmerz
Projektleiter: W. Neuhuber
Gemeinsam mit dem Institut für exp. u. klin. Pharmakologie u. Toxikologie wurden Untersuchungen zur Beeinflussung von experimentell induzierten Entzündungsprozessen in der Leber durch das autonome Nervensystem weitergeführt. Dabei konzentrierten wir uns auf die Untersuchungen zur Rolle von CGRP, einem Neuropeptid, das in sensorischen Nervenfasern reichlich vorkommt. Dessen Wirkung scheint jener von Substanz P, dem anderen „sensorischen“ Peptid, zum Teil entgegengesetzt, jedenfalls aber komplexer zu sein. Diese Befunde könnten die Vorraussetzung für neuartige



3-D-Rekonstruktion zweier myenterischer Neurone aus dem Dünndarm des Menschen. Das „stubby"-Neuron (oben) weist Dendriten (rot) nur an der Zirkumferenz des Zellkörpers (blau) auf, während das „spiny"-Neuron (unten) Dendriten auch an der luminalen Fläche besitzt. Das Axon (grün) des stubby-Neurons projiziert nach oral, jenes des spiny-Neurons nach anal. Diese anatomischen Unterschiede korrelieren eng mit chemischen: stubby-Neurone enthalten Enkephalin, während spiny-Neurone VIP und NO als Transmitter verwenden. (Aus: Lindig T.M. et al., 2009, Histochem Cell Biol 131:1-12)

Ansätze zur Therapie der Hepatitis und anderer immuntoxischer Leberschädigungen bilden. Gemeinsam mit Kollegen aus der Medizinischen Klinik 4 (Nephrologie) wurden entzündungsrelevante Nervenfaserpopulationen im Nierenparenchym weiter studiert.
In Zusammenarbeit mit dem Institut für Physiologie und exp. Pathophysiologie wurden Studien zu neurochemischen Veränderungen in afferenten Trigeminusneuronen im Rahmen einer nozizeptiven Stimulation der Dura weitergeführt.

Zellbiologie des NF2 Tumorsuppressor Proteins
Projektleiter: M. Kressel
Das Neurofibromatose Typ 2 (NF2) Protein Merlin ist ein klassisches Tumorsuppressor-



NF2: MCF7 Tumorzelle, die ein NF2 Fusionsprotein mit mCherry (rot) exprimiert, zusammen mit dem Hepatocyte-Receptor-Substrate Protein gekoppelt an EGFP, das bestimmte Vesikel des endolysosomalen Systems grün markiert. Das NF2 Protein markiert die Plasmamembran, ist aber vor allem im Bereich der Zellausläufer auch in Hepatocyte-Receptor-Substrate positiven Vesikeln konzentriert (gelb). (Original: M. Kressel)

Protein, was bedeutet, dass eine Funktionseinschränkung dieses Proteins, z.B. durch ererbte NF2 Genmutationen, zum Auftreten von Tumoren, typischerweise von Akustikus-Neurinomen am VIII Hirnnerven führt. Erkenntnisse, die hauptsächlich an der Drosophila gewonnen wurden, legen nahe, dass das NF2 Protein eine der steuernden Komponenten des sogenannten Hippo Pathways ist, der sich als universeller zellulärer Regulationsmechanismus zur Größenkontrolle von Gliedmaßen und Organen herausgestellt hat. Die zellbiologischen Untersuchungen zur Funktionsaufklärung des NF2 Proteins wurden weitergeführt. Schwerpunktmäßig wird dabei die subzelluläre Lokalisation von Merlin untersucht, nachdem sich herausgestellt hatte, dass eine Isoform des NF2 Proteins als nukleozytoplasmatisches shuttle Protein funktioniert, was die klassische Vorstellung vom zellulären Wirkungsort von Merlin ausschließlich an der Plasmamembran erweitert hat und einen proliferationsregulierenden Mechanismus im Zellkern nahe legte. Die Mechanismen, die die jeweilige zytoplasmatische bzw. nukleäre Lokalisation bestimmen, werden mit einem Repertoire von molekularbiologischen und morphologischen Methoden untersucht, um die Bereiche oder Domänen im Protein einzugrenzen, die für die jeweilige subzelluläre Lokalisation von Bedeutung sind. Dabei stellte sich heraus, dass der Transport in den Zellkern eng an die Bindung des Proteins an spezifische Membranen des endolysosomalen Systems gekoppelt ist, deren genaue Herkunft weiter untersucht wird.

Lehre

Beide Anatomischen Institute bestreiten gemeinsam die Lehre in diesem Fach. Dabei kommt dem Lehrstuhl 1 die Organisation des Präparierkurses sowie von Teilen des „Seminars Anatomie mit klinischen Bezügen" und der Lehrveranstaltungen in Neuroanatomie zu. Von zentraler Bedeutung ist der anatomische Präparierkurs als praktischer Kleingruppenunterricht mit der begleitenden Hauptvorlesung. In Seminaren, zum Teil im POL-Format und unter Verwendung elektronischer interaktiver Medien, wird die praxisrelevante Umsetzung der im Präparierkurs erarbeiteten Kenntnisse geübt (Bildgebungsseminar, Anatomie am Lebenden, Klinische Anatomie). Die Mitarbeiter des Lehrstuhls leisten auch Lehrexport in den klinischen Studienabschnitt und in andere Fakultäten.

Ausgewählte Publikationen

Boudaka A, Wörl J, Shiina T, Shimizu Y, Takewaki T, Neuhuber WL (2009) Galanin modulates vagally induced contractions in the mouse oesophagus. Neurogastroenterol Motil, 21: 180-8

Kroeger I, Erhardt A, Abt D, Fischer M, Biburger M, Rau T, Neuhuber WL, Tiegs G (2009) The neuropeptide calcitonin gene-related peptide (CGRP) prevents inflammatory liver injury in mice. J Hepatol, 51: 342-53

Wörl J, Breuer C, Neuhuber WL (2009) Deletion of Pax7 changes the tunica muscularis of the mouse esophagus from an entirely striated into a mixed phenotype. Dev Dyn, 238: 864-74

Brehmer A, Rupprecht H, Neuhuber W (2010) Two submucosal nerve plexus in human intestines. Histochem Cell Biol, 133: 149-61

Raab M, Boeckers TM, Neuhuber WL (2010) Proline-rich synapse-associated protein-1 and 2 (ProSAP1/Shank2 and ProSAP2/Shank3)-scaffolding proteins are also present in postsynaptic specializations of the peripheral nervous system. Neuroscience, 171: 421-33

Stübinger K, Brehmer A, Neuhuber WL, Reitsamer H, Nickla D, Schrödl F (2010) Intrinsic choroidal neurons in the chicken eye: chemical coding and synaptic input. Histochem Cell Biol, 134: 145-57

Internationale Zusammenarbeit

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

Prof. C. Chiang, Department of Cell and Developmental Biology, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, USA

Prof. J. B. Furness, Department of Anatomy and Cell Biology, Universitsy of Melbourne, Melbourne, Australia

Prof. Dr. A. da Silveira, Department of Anatomy, University of Uberlandia, Uberlandia, Brazil

Prof. Y. Shimizu, Department of Basic Veterinary Science, Gifu University, Gifu, Japan

Prof. J.-P. Timmermans, Institute of Histology and Cell Biology, University of Antwerp, Antwerp, Belgium

Dr. M.E. De Stefano, Dipt. di Biologia Celluara e di Sviluppo, University of Rome la Sapienza, Rome, Italy

Prof. Dr. D. Nickla, The New England College of Optometry, Boston, MA, USA

Prof. Dr. M.E. Fitzgerald, Department of Biology, Anatomy and Neurobiology, University of Tennessee, Memphis, TN, USA

Prof. H. Reitsamer, Augenklinik SALK, University of Salzburg, Salzburg, Austria

Dr. M. Giovannini, Institut Curie, INSERM, Paris, France

Prof. S. Pulst, Neurogenetics Lab and Division of Neurology, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, USA

Kongresse und überregionale Fortbildungen

04.–06.02.2009: 6th International Course on Diagnostics and Surgery of Salivary Gland Diseases in Consideration of New Techniques (gemeinsam mit HNO-Klinik Erlangen), Erlangen

24.–27.03.2009: 9th International Course Aesthetic and Reconstructive Rhinoplasty (gemeinsam mit HNO-Klinik Erlangen), Erlangen

Institut für Anatomie

Lehrstuhl für Anatomie II

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

Vorstand
Prof. Dr. med. Friedrich Paulsen

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Friedrich Paulsen
Tel.: +49 9131 8522865
Fax: +49 9131 8522862
anat2.gl@anatomie2.med.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Untersuchungen zur Glaukompathogenese
- Migrationsverhalten von markierten T-Effektorzellen in einem Autoimmun-Enzephalomyelitis-Modell an Lewis Ratten
- Mausmodelle zu neurodegenerativen Veränderungen in Retina und Sehnerv
- Oberflächenstrukturen im Auge und Nachweis von Tränenfilmstörungen beim Trockenen Auge durch Dynamic Light Scattering
- Mechanismen der epithelialen Abwehr an der Augenoberfläche
- Einfluss von Somatostatin auf die korneale Wundheilung

Struktur der Einrichtung

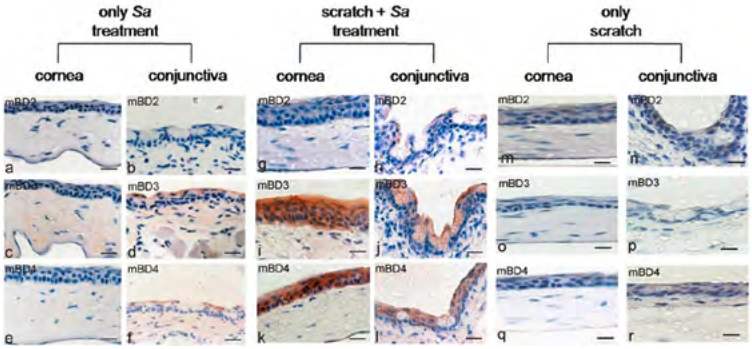
Der Lehrstuhl II bildet zusammen mit dem Lehrstuhl I das Institut für Anatomie. Zum 1. April 2010 hat der Lehrstuhl mit Prof. Dr. med. Friedrich Paulsen einen neuen Vorstand erhalten. Herr Paulsen war zuvor an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg als Universitätsprofessor für Anatomie tätig. Er hat den Lehrstuhl von Frau Prof. Dr. med. Elke Lütjen-Drecoll übernommen, die in den Ruhestand gegangen ist. Durch die Neubesetzung befindet sich der Lehrstuhl in einer Umbruchphase. Es sind umfangreiche Renovierungsmaßnahmen vorgesehen. Derzeit sind am Lehrstuhl 25 Mitarbeiter tätig. In der Zeit von 2009 bis 2010 wurden aus Drittmitteln sieben Mitarbeiter finanziert. An den wissenschaftlichen Arbeiten waren acht Doktoranden beteiligt. Im Unterricht wurden bis zur Neuberufung von Herrn Prof. Dr. Paulsen die funktionelle Anatomie des Körpers einschließlich Embryologie, die gesamte Mikroskopische Anatomie und die Neuroanatomie vertreten. Schwerpunkte der wissenschaftlichen Arbeiten des Institutes unter Frau Prof. Dr. E. Lütjen-Drecoll waren die Erforschung der funktionellen Anatomie des Sehorgans, der Pathogenes der Glaukomerkrankung, der Grundlagen der Presbyopie, des Immunprivilegs des Auges und Grundlagen des Haarwachstums. Die Untersuchungen wurden mit immunhistochemischen und elektronenmikroskopischen Methoden, mit Zellkulturen sowie mit molekularbiologischen und physiologischen Methoden durchgeführt. Es bestanden Zusammenarbeiten mit anderen Projekten des ausgelaufenen SFBs sowie langjährige internationale Kooperationen. Herr Prof. Dr. Paulsen ist besonders auf dem Gebiet des vorderen Augenabschnitts aktiv und befasst sich mit Mechanismen der angeborenen Immunabwehr im Tränenfilm, an der Augenoberfläche und im Tränenapparat sowie in Extremitätengelenken. Insbesondere geht es um Proteine und Peptide wie antimikrobielle Peptide, Kleeblattpeptide, Muzine und Surfactantproteine. Ferner beschäftigt sich die Arbeitsgruppe mit kornealer Wundheilung und Tränendrüsenstammzellen. Das am Institut bereits bestehende Methodenspektrum wird um proteinbiochemische und molekularbiologische Methoden erweitert. Darüber hinaus werden zahlreiche bereits bestehende Projekte zur funktionellen Anatomie des Sehorgans, zur Pathogene der Glaumerkrankung und zum Immunprivileg weitergeführt.

Forschung

Untersuchungen zur Glaukompathogenese
Projektleiter: O. Tektas, E. Lütjen-Drecoll
In derzeit vier Projekten untersuchen wir in Kollaboration mit Arbeitsgruppen aus Münster, New York City (USA) und Wisconsin (USA) Veränderungen in menschlichen, Affen- und Schafaugen bei verschiedenen Glaukomerkrankungen sowie in medikamenten- und laserinduziertem experimentellem Glaukom. In einer erneuten Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Dr. Heinz aus Münster werden derzeit morphologische Veränderungen im Trabekelwerk mit biochemischen Veränderungen im Kammerwasser von Patienten, die an einem Glaukom infolge einer juvenilen idiopathischen Arthritis-Uveitis erkrankt sind, verglichen.

Migrationsverhalten von markierten T-Effektorzellen in einem Autoimmun-Enzephalomyelitis-Modell an Lewis Ratten
Projektleiter: C. Flügel-Koch, E. Lütjen-Drecoll
Die Blut-Hirnschranke ist eine Barriere der spezialisiert aufgebauten Gefäße des Zentralnervensystems (ZNS), die verhindert, dass Zellen und die meisten Makromoleküle das Lumen der Gefäße verlassen können, um in das Hirngewebe zu gelangen. Dennoch kommen Autoimmunerkrankungen auch im ZNS vor. An einem experimentellen Autoimmun-Enzephalomyelitis-Modell an Lewis Ratten wurde das Migrationsverhalten von aggressiven T.Effektorzellen (GFP markiert), *in vivo* mittels Zwei-Photonen-Mikrokopie sowie morphologisch mit licht- und elektronenmikroskopischen Methoden analysiert. Nach einem Festsetzen an der Gefäßwand bewegten sich die T-Zellen oft gegen den Blutstrom an der luminalen Wand, zwängten sich dann meist durch die Gefäßwand, und kamen an der abluminalen Gefäßwand mit Fresszellen in Kontakt, wodurch eine Aktivierung der T-Zellen (Ausschüttung von entzündungsfördernden Botenstoffen), mit einem weiteren Einstrom von T-Zellen und entzündliche Infiltrationen ausgelöst wurde.

Mausmodelle zu neurodegenerativen Veränderungen in Retina und Sehnerv
Projektleiter: M. Scholz, F. Paulsen
In enger Zusammenarbeit mit der Augenklinik Erlangen (Prof. Dr. Jan Kremers; Experimentelle Ophthalmologie) wurden elektrophysiologische Ableitungen (ERG) bei DBA/2J und Bl6 Wildtypkontrollen durchgeführt, um die Ergebnisse anschließend mit IOD Messungen und den im DBA/2J Modell altersabhängig auftretenden neurodegenerativen Veränderungen im Auge zu vergleichen. Es konnte gezeigt werden, dass in beiden Mausstämmen die ERG Antworten mit zunehmendem Alter verringert waren. Allerdings war die Abnahme der Signalantworten im DBA/2J Tiermodell deutlich verstärkt zu beobachten. Eine eindeutige Korrelation zu dem bei DBA/2J im Alter ansteigenden IOD war nicht nachweisbar. *In vitro* Analysen zur Proteinzusammensetzung des Kammerwassers zeigten, dass Osteopontin im DBA/2J Modell mit zunehmendem Alter stark erhöht war. Weiterhin konnte eine signifkante Korrelation von erhöhtem Osteopontingehalt im Kammerwasser und degenerativen Veränderungen im Nervus opticus nachgewiesen werden.



Nachweis der Induktion von Maus-beta-Defensinen-2, -3 und -4 (mBD2-4) in einem murinen „ocular surface scratch" Modell mit und ohne Vorbehandlung mit Überständen eines augenpathogenen Staphylococcus aureus (Sa) Stammes. Die rote Markierung weist auf eine starke Induktion der Maus-beta-Defensine hin.

Oberflächenstrukturen im Auge und Nachweis von Tränenfilmstörungen beim Trockenen Auge durch Dynamic Light Scattering

Projektleiter: M. Eichhorn, F. Paulsen

Das Trockene Auge ist die häufigste Diagnose beim niedergelassenen Augenarzt und betrifft bis zu 20% der Bevölkerung in Deutschland. Obwohl es intensive Fortschritte in Bezug auf die Pathogenese, die Klassifikation und die Charakteristika des Trockenen Auges in den letzten Jahren gegeben hat, ist die Diagnose insbesondere in den Anfangsstadien noch sehr schwierig. Mit der Methode des „dynamic light scattering" können Aussagen über die Oberfläche und Viskosität des Tränenfilms entsprechend des unterschiedlichen Streuungsverhaltens der im Tränenfilm vorkommenden Proteine getroffen werden. Ferner können verschiedene Polymere in der vorderen Augenkammer entsprechend ihres Streuungsverhaltens identifiziert werden. Vorangegangene Befunde haben darauf hingewiesen, dass Hyaluronan ein möglicher Kandidat sein könnte, der für die Transparenz von Kornea und Linse eine Rolle spielt. Im Rahmen einer Kooperation mit der SAOT in Zusammenarbeit mit A.P. Fröba und A. Leipertz, Lehrstuhl für Technische Thermodynamik, sowie mit Frau C. Jakobi und Herrn F. Kruse, Direktor der Augenklinik, werden Untersuchungen zum diagnostischen Einsatz des „dynamic light scattering" beim Trockenen Auge sowie zur möglichen Funktion von Hyaluronan durchgeführt.

Mechanismen der epithelialen Abwehr an der Augenoberfläche

Projektleiter: F. Garreis, F. Paulsen

Kornea und Konjunktiva zeichnen sich durch charakteristische Epitheloberflächen aus, die ständig mit Bakterien, bakteriellen Bestandteilen sowie deren „pathogen-assoziierten Molekülen" (PAMs) in Kontakt kommen, allerdings unter normalen Bedingungen durch diese nicht infiziert werden. Unsere Untersuchungen an „gesunder" Konjunktiva haben ergeben, dass verschiedene induzierbare antimikrobielle Peptide (AMPs) im Gegesatz zu anderen epithelialen Oberflächen in der Konjunktiva scheinbar konstitutiv exprimiert werden. Ferner zeigen die Befunde, dass es unter hypoxischen Bedingungen zu einer reduzierten Expression von AMPs in kultivierten Korneaepithelzellen kommt. Um die Regulation von AMPs und die Wirkung von PAMs auf die Augenoberfläche zu verstehen, wird der Einfluss verschiedener PAMs sowie der Einfluss von Hypoxie und UV-Licht auf die Produktion und auf die Regulation von AMPs an der Augenoberfläche analysiert. Um die Mechanismen der Peptidproduktion und Sekretion zu verstehen, werden AMPs im zellulären Kompartiment charakterisiert. Die Ergebnisse sollen zum Verständnis verschiedener Reaktionen und Erkrankungen an der Augenoberfläche und darüber hinaus zum allgemeinen Verständnis der Produktion und Regulation von AMPs beitragen.

Einfluss von Somatostatin auf die korneale Wundheilung

Projektleiter: U. Hampel, F. Paulsen

Das Peptidhormon Somatostatin wird von der Tränendrüse gebildet und ist im Tränenfilm nachweisbar. Aus dem Befund ergibt sich die Frage nach der funktionellen Bedeutung des Hormons an der Augenoberfläche. Derzeit klären wir, wie Somatostatin die Wundheilung der Kornea beeinflusst. Dazu wird die Aktivierung der Signalwege p38 MAPK, ERK1/2 und SMAD durch Somatostatin untersucht, da diese Signalwege bei der Wundheilung eine Rolle spielen. Das Proliferations- und Migrationsverhalten des kornealen Epithels nach Somatostatinstimulation wird *in vitro* getestet. Zusätzlich zeigen *in vivo* Befunde, das das Peptidhormon Somatostatin auf die korneale Wundheilung an einem Korneadefektmodell der Maus einen positiven Effekt hat. Der Befund muss weiter charakterisiert werden. Da bekannt ist, dass Somatostatin die Neovaskularisation der Kornea nach insuffizienter Wundheilung hemmen kann, wird analysiert, welchen Einfluss Somatostatin unter verschiedenen Bedingungen auf die Expression des potentesten Gefäßwachstumsfaktors VEGF hat. Die Ergebnisse geben Aufschluss über die Rolle von Somatostatin in der kornealen Wundheilung.

Lehre

Der Lehrstuhl II hat in der Vergangenheit die Vorlesungen der funktionellen Anatomie des Menschen mit begleitenden Demonstrationskursen, die funktionelle Histologie mit dem Kurs der mikroskopischen Anatomie und das neuroanatomische Seminar organisiert. Mit der Berufung von Professor Paulsen wird in Zukunft ein größere Schwerpunkt des Unterrichts auf dem Bereich funktionelle und klinische Anatomie des Bewegungsapparates (Knochen, Bänder und Gelenke) liegen. Hier sollen die Studierenden vermehrt an Feuchtpräparaten (Knochen, Bänder und Gelenke) ausgebildet werden. Die mikroskopische Anatomie soll konzeptionell in ein Modell der Zukunft überführt werden, dass sich die virtuelle Histologie zunutze macht. Dieses Modell soll auch eng mit der Neuroanatomie verflochten werden. In diesem Zusammenhang besteht bereits eine enge Kooperation mit dem Fraunhofer-Institut für integrierte Schaltungen und der virtuellen Hochschule Bayerns. Alle Veranstaltungen werden von Studenten der Humanmedizin, Zahnmedizin und molekularen Medizin besucht. Ebenfalls werden Studierende im Studiengang Medical-Process-Management in Anatomie ausgebildet. Darüber hinaus bringen sich Prof. Michael Eichhorn und Prof. Paulsen in die Unterrichtsveranstaltungen der MAOT und SAOT ein.

Ausgewählte Publikationen

Bartholomäus I, Kawakami N, Odoardi F, Schläger C, Miljkovic D, Ellwart JW, Klinkert WE, Flügel-Koch C, Issekutz TB, Wekerle H, Flügel A (2009) Effector T cell interactions with meningeal vascular structures in nascent autoimmune CNS lesions. Nature, 462: 94-8

Harazny J, Scholz M, Buder T, Lausen B, Kremers J (2009) Electrophysiological deficits in the retina of the DBA/2J mouse. Doc Ophthalmol, 119: 181-97

Birke MT, Neumann C, Birke K, Kremers J, Scholz M (2010) Changes of osteopontin in the aqueous humor of the DBA2/J glaucoma model correlated with optic nerve and RGC degenerations. Invest Ophthalmol Vis Sci, 51: 5759-67

Garreis F, Schlorf T, Worlitzsch D, Steven P, Bräuer L, Jäger K, Paulsen FP (2010) Roles of human beta-defensins in innate immune defense at the ocular surface: arming and alarming corneal and conjunctival epithelial cells. Histochem Cell Biol, 134: 59-73

Paulsen FP, Eichhorn M, Bräuer L (2010) Virtual microscopy-The future of teaching histology in the medical curriculum? Ann Anat, 192: 378-82

Tektas OY, Lütjen-Drecoll E, Scholz M (2010) Qualitative and quantitative morphologic changes in the vasculature and extracellular matrix of the prelaminar optic nerve head in eyes with POAG. Invest Ophthalmol Vis Sci, 51: 5083-91

Internationale Zusammenarbeit

Mayo Clinic Rochester, Rochester, MN, USA

Paul Kaufman, Madison, WI, USA

Monica Berry, Bristol, UK

Robert Sack, New York, NY, USA

Yolanda Diebold, Valladolid, Spain

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.biochem.uni-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. med. Cord-Michael Becker

Ansprechpartner
Prof. Dr. phil. nat. Ralf Enz
Tel.: +49 9131 8526205
Fax: +49 9131 8522485
ralf.enz@biochem.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Rezeptoren und Rezeptor-assoziierte Krankheiten des Nervensystems
- Struktur und Funktion synaptischer Signalkomplexe im zentralen Nervensystem
- Massenspektrometrie: Analyse molekularer Heterogenität
- Die Bioinformatik molekularer Wechselwirkungen

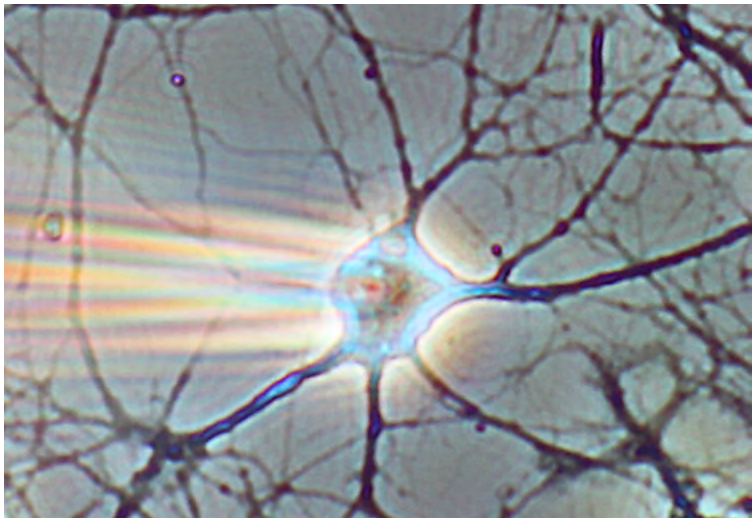
Struktur der Einrichtung

Der Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin, der Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie sowie die Professur für Bioinformatik bilden zusammen das Institut für Biochemie. Diese Einrichtungen gehören zusammen mit dem Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie der Medizinischen Fakultät und dem Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Naturwissenschaftlichen Fakultät zum interdisziplinären Emil-Fischer-Zentrum.
Am Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin arbeiten 40 Mitarbeiter, von denen die Hälfte über Drittmittel finanziert wird. Die Forschungsprojekte werden durch 17 promovierte Wissenschaftler/innen, 19 Doktoranden/innen und 10 technische Assistenten/innen durchgeführt.

Forschung

Rezeptoren und Rezeptor-assoziierte Krankheiten des Nervensystems
Projektleiter: C.-M. Becker, V. Eulenburg, C. Kluck, C. Villmann, N. Vogel,
Glycin ist der wichtigste inhibitorische Neurotransmitter im Rückenmark und Hirnstamm beim Menschen. Bindet Glycin an den postsynaptischen Glycinrezeptor (GlyR), ein Mitglied der Superfamilie der Cys-Loop Rezeptoren, so öffnet sich ein intrinsischer Chloridkanal, der für die neuronale Inhibition verantwortlich ist. Mutationen im GlyR-Gen sind beim Menschen mit motorischen Bewegungsstörungen wie dem Krankheitsbild der Hyperekplexie assoziiert und durch Schreckreaktionen und episodische Muskelsteifheit gekennzeichnet. Der GlyR ist ein pentamerer Ionenkanal aus 2 alpha- und 3 beta-Untereinheiten. Jede Untereinheit besitzt eine extrazelluläre Ligandenbindungsdomäne (LBD) gefolgt von vier Transmembrandomänen, die durch Schleifen miteinander verbunden sind. Besonderer Fokus der Arbeitsgruppe liegt auf der Aufklärung der Pathomechanismen krankheitsassoziierter Mutanten des GlyR und der Identifikation strukturell wichtiger Domänen sowie deren funktionelle Interaktionen. *In vitro* Studien und MALDI-TOF Massenspektrometrie führten im Bereich der LBD zur Identifizierung einer GlyR-spezifischen Disulfidbrücke, die wichtig für die Proteinreifung des Rezeptors ist. Verlust dieser Disulfidbrücke geht mit intrazellulärer Akkumulation sowie Funktionsverlust des Rezeptors einher.
Hyperekplexie beim Menschen wird dominant oder rezessiv mit unvollständiger Penetranz vererbt. Die dominanten Mutationen beeinflussen aufgrund ihrer Lage in der Ionenkanalpore und angrenzenden Schleifen direkt die Funktion des Kanals. Rezessive Mutationen dagegen zeigen eine veränderte Biogenese und Proteinstabilität. So wurde für rezessive Mutationen in der ersten Transmembrandomäne eine reduzierte Kanalaktivität beobachtet, die sich auf eine verringerte Oberflächenexpression gründet. Mutationen, die intrazellulär gelegene Arginine betreffen, bedingen eine Proteinakkumulation im endoplasmatischen Retikulum und eine beschleunigte proteasomale Degradation. Ähnliche Phänotypen wie beim Menschen existieren auch in Mausmodellen, die GlyR-Defekte tragen (spastic, spasmodic und oscillator). Die oscillator Maus besitzt keine funktionellen GlyRs aufgrund einer Mikrodeletion, die eine Trunkierung der Rezeptorproteine bedingt. Mit Hilfe von Komplementationsstudien *in vitro* gelang es, den Funktionsverlust der Rezeptorkomplexe aufzuheben. Dabei wurde ein intrazelluläres basisches Motiv identifiziert, das für die Oberflächenexpression und Funktionalität der Rezeptoren eine entscheidende Rolle spielt. Die Multifunktionalität dieses basischen Motivs zeigt sich auch in seinem Einfluss auf eine Untereinheiten-spezifische Sortierung sowie darin, Teil einer nukleären Lokalisationssequenz zu sein.
Neurotransmission mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung benötigt eine rasche Termination der Signalweiterleitung. An glycinergen Synapsen wird dies durch Aufnahme des Neurotransmitters Glycins in die Nervenendigung sowie in die umgebenden Glia Zellen durch hoch affine Transporter, genannt GlyT1 und GlyT2, vermittelt. Durch komplexe genetische Ansätze und biochemische sowie verhaltensbiologische Analysen konnten wir zeigen, dass der in Neuronen und in Glia Zellen exprimierte GlyT1 *in vivo*, je nach Zelltyp unterschiedliche Funktionen erfüllt. Während Inaktivierung der GlyT1 Expression in Glia Zellen zu schweren hypotonen Bewegungsstörungen führt, resultiert der Verlust von neuronalem GlyT1 in Störungen in höheren Hirnfunktionen wie Lernen und Gedächtnis. Diese Erkenntnisse führen zu einem besseren Verständnis wie Transporter synaptische Übertragung beeinflussen.

Struktur und Funktion synaptischer Signalkomplexe im zentralen Nervensystem
Projektleiter: R. Enz, R. Dahlhaus
Die Erregbarkeit des zentralen Nervensystems wird durch ein koordiniertes Zusammenspiel von Rezeptoren und Ionenkanälen reguliert, die mit Enzymen und Adapterproteinen zu synaptischen Signalkomplexen assemblieren. Störungen führen zu Krankheiten wie Epilepsie und Autismus. Daher stellen synaptische Proteine interessante Zielstrukturen für neue Therapieansätze dar.
Um molekulare Mechanismen der synaptischen Signalübertragung zu entschlüsseln, untersuchen wir Aufbau, Expression und Funktion synaptisch lokalisierter Signalkomplexe, die mit metabotropen Glutamatrezeptoren (mGluR) und GABAc Rezeptoren (GABAcR) assoziiert sind. Als mGluR Bindepartner identifizierten wir die Proteinphosphatase PP1, Mitglieder der SUMOylierungskaskade und Bande 4.1 Proteine. Weiterhin fanden wir, daß GABAcR mit PNUTS und ZIP Proteinen interagieren. Wir verglichen die Expression interagierender Proteine in der Retina, kartierten an den Bindungen beteiligte Proteindomänen und analysierten deren 3D-Struktur. So wiesen wir die Existenz multimerer Signalkomplexe, bestehend aus GABAcR, PNUTS/PP1 und ZIP3/PKC, bzw. aus mGluRs, PP1 und SUMO Proteinen nach. Diese Proteinkomplexe regulieren intrazelluläre Signalkaskaden und die subzelluläre Zielsteuerung der Rezeptoren.



Patch-clamp Technik an hippocampalen Neuronen

Das Fragile X Syndrom gehört zur Gruppe der Autismuserkrankungen und wird durch den Verlust des Fragile X Mental Retardation Proteins FMRP verursacht. FMRP steuert die unmittelbar nach synaptischer Stimulation einsetzende Proteinbiosynthese in Abhängigkeit von mGluR Signalkaskaden. Hierzu assoziiert FMRP mit mRNAs des Säugergehirns und kontrolliert deren Transport und Translation. Wir untersuchen die Rolle zweier neuer Proteine hierbei.

Massenspektrometrie: Analyse molekularer Heterogenität

Projektleiter: A. Seebahn, N. Vogel, W. Xiang

Mittels MALDI-TOF MS (matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry) lassen sich die molekularen Massen von Biopolymeren bestimmen. Genetische Polymorphismen beeinflussen die Krankheitsanfälligkeit und dienen als Marker krankheitsassozierter Genloci. Wir entwickeln Methoden zur MALDI-TOF MS-basierten Diagnose von molekularen Heterogenitäten bei Hyperekplexie, mitochondrialen Myoencephalopathien und anderen Krankheiten. Weiterhin gelang mittels MS am Beispiel von mitochondrialer Heteroplasmie die relative Quantifizierung von zwei Nukleinsäurespezies, die sich durch einen einzigen Basenaustausch unterscheiden. Auf Proteinniveau befassen wir uns mit der Charakterisierung von posttranslationalen Proteinmodifikationen durch MALDI-TOF-MS und Elektrospray-Ionisation (ESI-MS/MS): nach Auftrennung komplexer Proteingemische werden Peptid-Massen-Fingerabdrücke mit Spektren aus Datenbanken verglichen. Informationen zur Position der Modifikation erhalten wir durch die komplementäre Technik der ESI-MS/MS. Bei oxidativem Stress kommt es in der Zelle zur Radikalbildung, die mit verstärkter Modifikation von Aminosäuren einhergeht. Diese sind massenspektrometrisch nachweisbar und werden exemplarisch an Hämoglobin und alpha-Synuclein untersucht. Bei Neurodegeneration verändert sich auch die Lipidzusammensetzung von Zellmembranen, wie Analysen von Lipidmustern mit MALDI-TOF MS zeigen. Darüber hinaus wird der neuronale Zelltod an dem durch das Schlangengift beta-Bungarotoxin ausgelösten Untergang von Neuronen in Zellkultur untersucht.

Die Bioinformatik molekularer Wechselwirkungen

Projektleiter: H. Sticht

Für die Weiterleitung von Informationen in biologischen Signalwegen spielen Protein-Protein Interaktionen eine zentrale Rolle. Die Identifizierung und Beschreibung der zugrunde liegenden Prinzipien mittels computergestützter Methoden ist wesentlich für ein Verständnis von Regulationsmechanismen und für die Vorhersage neuer, biologisch relevanter Proteininteraktionen. Die Arbeitsgruppe Bioinformatik befasst sich mit der Untersuchung molekularer Wechselwirkungen durch eine Kombination verschiedener computergestützter Methoden. Mittels Moleküldynamik-Simulationen werden die Dynamik viraler Proteine (z.B. HIV-Protease) und die konformationellen Umlagerungen in menschlichen Proteinen (z.B. Alzheimer Abeta-Amyloid) untersucht. Molekülmodellierungen werden eingesetzt, um die Strukturen von isolierten Proteinen oder biomolekularen Komplexen aufzuklären. Diese liefern die Basis für ein molekulares Verständnis der Effekte von Mutationen auf Proteinstabilität und Bindungseigenschaften. Außerdem werden sequenzbasierende Methoden für eine verbesserte Detektion von Interaktionsmotiven in pathogenen Proteinen entwickelt.

Lehre

Die beiden Lehrstühle des Instituts führen sämtliche kurrikularen Lehrveranstaltungen (Vorlesungen, Seminare, Praktika) zur Biochemie und Molekularbiologie in den Studiengängen Humanmedizin, Zahnmedizin und Molekulare Medizin sowie das Praktikum für Pharmazeuten durch. Der Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin organisiert zudem die Lehre in den Fächern Neurowissenschaften und Molekulare Pathomechanismen. Die Professur Bioinformatik organisiert das Fach im Studiengang Molekulare Medizin und in den technischen Studiengängen.

Ausgewählte Publikationen

Villmann C, Oertel J, Ma-Högemeier ZL, Hollmann M, Sprengel R, Becker K, Breitinger HG, Becker CM (2009) Functional complementation of Glra1(spd-ot), a glycine receptor subunit mutant, by independently expressed C-terminal domains. J Neurosci, 29: 2440-52

Vogel N, Kluck CJ, Melzer N, Schwarzinger S, Breitinger U, Seeber S, Becker CM (2009) Mapping of disulfide bonds within the amino-terminal extracellular domain of the inhibitory glycine receptor. J Biol Chem, 284: 36128-36

Eulenburg V, Retiounskaia M, Papadopoulos T, Gomeza J, Betz H (2010) Glial glycine transporter 1 function is essential for early postnatal survival but dispensable in adult mice. Glia, 58: 1066-73

Horn AH, Sticht H (2010) Amyloid-beta42 oligomer structures from fibrils: a systematic molecular dynamics study. J Phys Chem B, 114(6): 2219-26

Löhmann C, Schachmann E, Dandekar T, Villmann C, Becker CM (2010) Developmental profiling by mass spectrometry of phosphocholine containing phospholipids in the rat nervous system reveals temporo-spatial gradients. J Neurochem, 114: 1119-34

Urbanczyk A, Jünemann A, Enz R (2010) PKC?-interacting protein ZIP3 is generated by intronic polyadenylation, and is expressed in the brain and retina of the rat. Biochem J, 433: 43-50

Internationale Zusammenarbeit

Prof. A. Triller, INSERM, Paris, France

Forschungsrelevante Großgeräte

Bruker Daltonik Autoflex 1 MALDI-TOF MS

Bruker Daltonik Esquire 6000 ESI-IT MS

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.biochem.uni-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. rer. nat. Michael Wegner

Ansprechpartner
Prof. Dr. rer. nat. Michael Wegner
Tel.: +49 9131 8524620
Fax: +49 9131 8522484
m.wegner@biochem.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Transkriptionsfaktoren als Regulatoren der Entwicklung des Nervensystems
- SoxC-Proteine
- SoxD Proteine
- SoxE Proteine
- Signaltransduktion an der sich bildenden neuromuskulären Synapse
- GCM-Proteine als Schalter der Organentwicklung
- beta-Thymosine, Substrat von Transglutaminasen bei Blutgerinnung, Angiogenese, Wundheilung und Apoptose

Struktur der Einrichtung

Der Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie bildet zusammen mit dem Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin das Institut für Biochemie und ist wie das Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie und die Lehrstühle für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Naturwissenschafltichen Fakultät Teil des interfakultären Emil-Fischer-Zentrums. Am Lehrstuhl arbeiten insgesamt 36 Mitarbeiter (davon 22 über Drittmittel finanziert).
In den Arbeitsgruppen werden transkriptionelle und posttranskriptionelle Steuerungsprozesse sowie Beta-Thymosine in ihren molekularen Wirkmechanismen und in ihrer Bedeutung für Entwicklung, Pathologie und Regeneration des Nervensystems und anderer Organsysteme untersucht. Das angewandte Methodenspektrum reicht von klassisch biochemischen und molekularbiologischen Analyseverfahren bis hin zur Generierung und Charakterisierung transgener Mäuse.

Forschung

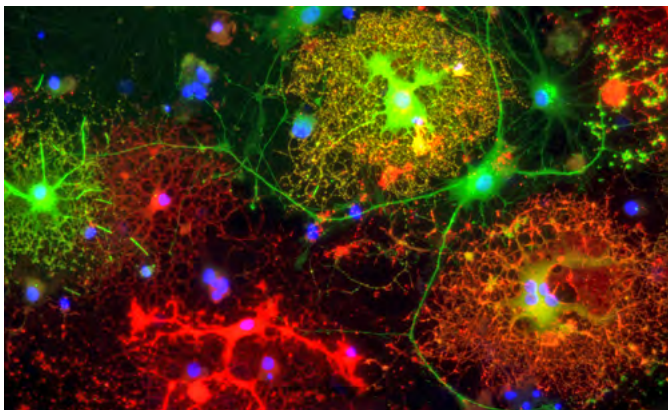
Transkriptionsfaktoren als Regulatoren der Entwicklung des Nervensystems
Mehrere Arbeitsgruppen am Lehrstuhl charakterisieren transkriptionelle Regulatorproteine, die während der Entwicklung des Säuger-Nervensystems an der Determination und Differenzierung von neuralen Stammzellen zu Gliazellen und Nervenzellen beteiligt sind. Die Arbeiten konzentrieren sich vor allem auf Sox Proteine und ihre Interaktionspartner und sollen zu einem besseren Verständnis von Entwicklungsdefekten, Cancerogenese und regenerativen Prozessen im Nervensystem führen.

SoxC-Proteine
Projectleiter: 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 aber auch auf eine zusätzliche Rolle der SoxC-Proteine in neuralen Reifungsprozessen geschlossen werden.

SoxD Proteine
Projektleiter: 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: 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 neuralen Stammzellen verantwortlich, während Sox10 ihre terminale Differenzierung und das Myelinisierungsprogramm durch Aktivierung zahlreicher Myelingene 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.
Die im Mausmodell bestimmten Funktionen spiegeln sich auch in humanen Erkrankungen wider. Heterozygot haploinsuffiziente Sox10-Mutationen führen zu Waardenburg-Hirschsprung Syndrom, während dominant-negative heterozygote Mutationen durch eine Kombination des Waardenburg-Hirschsprung Syndroms mit Symptomen peripherer Neuropathie und zentralnervöser Leukodystrophie gekennzeichnet sind.

Signaltransduktion an der sich bildenden neuromuskulären Synapse
Projektleiter: S. Hashemolhosseini
Muskelspezifisches MuSK und Lrp4 sind die Hauptschalterproteine der Synaptogenese am postsynaptischen Apparat der neuromuskulären Verbindung. Eigene Arbeiten identifizierten bisher über 10 Bindepartner von MuSK; u.a. Erbin und CK2. Es konnte gezeigt werden, dass die Proteinkinase CK2 mittels ihrer beta-Untereinheit an MuSK bindet, es phosphoryliert und so die Stabilität der Acetylcholin-Rezeptor



Immuncytochemische Färbung differenzierender Glia-Zellen

(AChR) Cluster reguliert. Muskelspezifische CK-2beta-defiziente Mäuse sind myasthenisch. Um die Ursache für die Destabilisierung der AChR Aggregate in CK2beta-defizienten Muskeln zu verstehen, wird der Phänotyp mit dem von CK-2alpha/CK2alpha'-defizienten Muskeln verglichen, Verhaltenstests und elektrophysiologische Untersuchungen durchgeführt, und Veränderungen des Transkriptoms und Phosphoproteoms in Muskelzellen mit Defizienzen für CK2-Untereinheiten bestimmt. Erstmals kann die molekulare Rolle verschiedener CK2 Untereinheiten an der Postsynapse und der Beitrag der CK2-abhängigen Signaltransduktion zu humanen Myasthenien und Myopathien verstanden werden.

GCM-Proteine als Schalter der Organentwicklung

Projektleiter: S. Hashemolhosseini

In Säugern sind als Vertreter der GCM Transkriptionsfaktorfamilie GCMa und GCMb bekannt. GCMa wird auffällig restriktiv nur in Plazenta, Niere und Thymus exprimiert, GCMb ausschließlich in der Parathyroidea. Alle bisher untersuchten GCM-Proteine leiten als Schalterproteine wesentliche Differenzierungsvorgänge ein. Veränderte Expressionsniveaus von GCMa wurden in Zusammenhang mit Präeklampsien und intrauteriner Wachstumsretardation beschrieben. Fehlfunktionen von GCMb sind ursächlich für Hypoparathyroidismus und Tumoren der Thyroidea und Parathyroidea verantwortlich. Die Rolle von GCMa in der Niere und im Thymus adulter Organismen ist momentaner Forschungsgegenstand, vor allem im Erkrankungskontext.

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

Projektleiter: E. Hannappel

Thymosine wurden zunächst aus der Thymusdrüse isoliert. Dennoch kommt diesen Peptiden keine Funktion als Thymus-Hormone zu. Thymosin beta-4 besitzt intrazellulär eine wichtige Rolle bei der Dynamik des Aktin-Zytoskeletts. Die funktionellen Domänen der Interaktion von beta-Thymosinen mit G- und F-Aktin wurden in den letzten Jahren aufgeklärt. Neben dieser zentralen intrazellulären Funktion gibt es Hinweise darauf, dass beta-Thymosine auch extrazellulär eine Rolle bei der Wundheilung spielen. beta-Thymosine sind Substrate von Transglutaminasen und können bevorzugt über Glutaminyl-Reste mit Aminogruppen anderer Moleküle vernetzt werden. Thrombozyten enthalten eine hohe Konzentration an Thymosin beta-4. Bei der Thrombozytenaggregation wird Thymosin beta-4 durch den Faktor XIIIa mit dem sich bildenden Fibrinpfropf vernetzt. Damit ist ein Mechanismus aufgezeigt, durch den beta-Thymosine, obwohl sie extrem gut wasserlöslich sind, in ihrer Wirkung lokal begrenzt werden können.

beta-Thymosine können mit fluoreszierenden Cadaverin-Derivaten markiert werden. Die fluoreszierenden beta-Thymosin-Derivate sind in Bezug auf die Sequestrierung von G-Aktin identisch mit den natürlich vorkommenden beta-Thymosinen. Damit sind sie ein Werkzeug, um Interaktionen von beta-Thymosinen mit anderen Proteinen und die intrazelluläre Verteilung in lebenden Zellen zu untersuchen. Dabei stellte sich heraus, dass Thymosin beta-4 aktiv in den Zellkern transportiert und dort angereichert wird. Auch wenn man für ein Peptid von nur 5000 da erwartet hätte, dass es frei durch die Kernporen diffundieren kann, verteilte sich markiertes Thymosin beta-4 nur im Zytoplasma permeabilisierter Zellen, wurde jedoch vom Zellkern ausgeschlossen. Gegenwärtiges Forschungsziel ist die Aufklärung dieses Effekts und seiner Bedeutung für die Funktion von beta-Thymosinen bei Apoptose und Cancerogenese.

Lehre

Gemeinsam mit dem Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin führt der Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie sämtliche kurrikularen Lehrveranstaltungen (Vorlesungen, Seminare, Praktika) zur Biochemie und Molekularbiologie für Studenten der Humanmedizin und Zahnmedizin im vorklinischen Studienabschnitt durch. Gleiches gilt für den Studiengang Molekulare Medizin. Darüber hinaus beteiligt sich der Lehrstuhl in erheblichem Umfang an neurowissenschaftlichen, zellbiologischen und entwicklungsbiologischen Lehrveranstaltungen der Molekularen Medizin und stellt zusammen mit dem Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin die biochemische Ausbildung der Pharmazeuten in Form eines Lehrexportes sicher.

Ausgewählte Publikationen

Stolt CC, Schlierf A, Lommes P, Hillgärtner S, Werner T, Kosian T, Sock E, Kessaris N, Richardson WD, Lefebvre V, Wegner M (2006) SoxD proteins influence multiple stages of oligodendrocyte development and modulate SoxE protein function. Dev Cell, 11: 697-709

Batista-Brito R, Rossignol E, Hjerling-Leffler J, Denaxa M, Wegner M, Lefebvre V, Pachnis V, Fishell G (2009) The cell-intrinsic requirement of Sox6 for cortical interneuron development. Neuron, 63: 466-81

Bhattaram P, Penzo-Méndez A, Sock E, Colmenares C, Kaneko KJ, Vassilev A, Depamphilis ML, Wegner M, Lefebvre V (2010) Organogenesis relies on SoxC transcription factors for the survival of neural and mesenchymal progenitors. Nat Commun, 1: 9

Finzsch M, Schreiner S, Kichko T, Reeh P, Tamm ER, Bösl MR, Meijer D, Wegner M (2010) Sox10 is required for Schwann cell identity and progression beyond the immature Schwann cell stage. J Cell Biol, 189: 701-12

Potzner MR, Tsarovina K, Binder E, Penzo-Méndez A, Lefebvre V, Rohrer H, Wegner M, Sock E (2010) Sequential requirement of Sox4 and Sox11 during development of the sympathetic nervous system. Development, 137: 775-84

Küspert M, Hammer A, Bösl MR, Wegner M (2011) Olig2 regulates Sox10 expression in oligodendrocyte precursors through an evolutionary conserved distal enhancer. Nucleic Acids Res, 39: 1280-93

Internationale Zusammenarbeit

Dr. Andreas Schedl, INSERM U636, University of Nice Sophia Antipolis, Nice, France

Dr. Elena Kozlova, Biomedical Center, Uppsala University, Uppsala, Sweden

Dr. Ueli Suter, ETH Zurich, Zurich, Switzerland

Dr. Lukas Sommer, University of Zurich, Zurich, Switzerland

Dr. Veronique Levebre, Lerner Research Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

Dr. Gord Fishell, School of Medicine, New York University, New York City, NY, USA

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

Vorstand
Prof. Dr. med. Christian Alzheimer

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Christian Alzheimer
Tel.: +49 9131 8522400
Fax: +49 9131 8522497
christian.alzheimer@physiologie1.med.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Eigenschaften peripherer menschlicher C-Fasern
- Funktionelle Bildgebung von Hirnaktivität mittels fMRI
- Neurophysiologische Grundlagen höherer Hirnfunktionen / Biophysik und Funktion von spannungsabhängigen Ionenkanälen
- Transduktion, Integration, Plastizität in primären nozizeptiven Neuronen
- Trigeminale Nozizeption und Kopfschmerzentstehung

Struktur der Einrichtung

Das Institut beherbergt einen Lehrstuhl und zwei Professuren für Physiologie mit ihren Arbeitsgruppen, zwei weitere Arbeitskreise gruppieren sich um ein Akademisches Direktorat und einen Professor emeritus. Daneben befinden sich im Institut kooperierende Arbeitsgruppen aus der Nephrologischen, Anästhesiologischen und Neurologischen Klinik, Gastforscher aus der Medizinischen Klinik I und aus Rumänien, Tschechien, Ungarn und den USA.
Im Institut arbeiten insgesamt 86 Mitarbeiter, davon 15 über Drittmittel finanziert. Die Forschung wird von 21 promovierten Wissenschaftler/innen, 41 Doktoranden/innen und 19 Mitarbeiter/innen des technischen Personals bestritten.
Das Institut hat erfolgreich neue Arbeitsgruppen integriert, die elektrophysiologisch und histochemisch an Synapsen und Ionenkanälen zentralnervöser Neurone arbeiten und neue biophysikalische und molekularbiologische Kompetenzen mitbringen. Dabei ergeben sich viele Gemeinsamkeiten auf technisch-methodischem Gebiet sowie in der Interessenlage mit den etablierten Gruppen, die durchwegs schmerzphysiologisch ausgerichtet sind und überwiegend an primären und sekundären sensorischen Neuronen arbeiten. Das Spektrum reicht von zell- und molekularbiologischen Fragestellungen über die Verhaltensphysiologie bis hin zur Mikroneurographie, funktionellen Bildgebung und Psychophysik an Gesunden und Schmerzpatienten.

Forschung

Eigenschaften peripherer menschlicher C-Fasern
Projektleiter: B. Namer
In dieser Arbeitsgruppe werden morphologische und elektrische Eigenschaften peripherer markloser Neurone (C-Fasern) direkt am gesunden Menschen und an Patienten mit schmerzhaften und schmerzlosen Neuropathien untersucht. Dabei interessieren vor allem Eigenschaften von Nozizeptoren und Mechanismen, die zur Schmerzenstehung, insbesondere dem neuropathischen Schmerz, beitragen. Die dabei verwendeten Methoden sind sowohl nicht-invasive Techniken wie Axon-reflex Messungen als indirektes Maß für Neuropeptidfreisetzung und Psychophysik als auch die Mikroneurographie, die in der Lage ist direkt am wachen Menschen einzelne Aktionspotentiale von C-Fasern zu untersuchen. Thematisch werden 4 Themenbereiche bearbeitet:
1) Gewinnung von physiologischen Grundlagendaten mit Hilfe der Mikroneurographie über die Eigenschaften von Nozizeptoren älterer gesunder Probanden, um den Grund für eine höhere Prävalenz von schmerzhaften Erkrankungen im Alter zu verstehen (z.B. Post-Zoster-Neuralgie).
2) Entwicklung einer Methode, die mit Hilfe von Axon-reflexen eine C-Faserschädigung (small fiber Neuropathie) nicht invasiv und objektiv belegen kann. Durch Erfassung der Nervenfaserdichte in Hautbiopsien konnte die neue Methode validiert werden.
3) Translation der tierexperimentell an porcinen Nozizeptoren gewonnenen Daten über elektrische Eigenschaften auf den Menschen.
4) Mikroneurographische Untersuchung von C-Fasereigenschaften von Patienten mit schmerzhaften und schmerzlosen Neuropathien und deren Korrelationen zu Genmutationen.

Funktionelle Bildgebung von Hirnaktivität mittels fMRI
Projektleiter: 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. In unserer Arbeitsgruppe wird diese Methode eingesetzt, um die Hirnareale zu identifizieren, die an der zentralen Verarbeitung von Schmerz und Jucken beteiligt sind. Dabei liegt ein Schwerpunkt in Arealen des Hirnstammes. Durch Variation der experimentellen Paradigmen sollen die Funktionen einzelner Hirnareale und somit deren Beitrag bei der Wahrnehmung des jeweiligen Reizes untersucht werden. Desweiteren 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.

Neurophysiologische Grundlagen höherer Hirnfunktionen / Biophysik und Funktion von spannungsabhängigen Ionenkanälen
Projektleiter: C. Alzheimer
Im Mittelpunkt steht das elektrische Verhalten von Neuronen des Zentralen Nervensystems unter normalen und pathologischen Bedingungen. Mit hoch auflösenden neurophysiologischen Methoden werden Funktion und Regulation von Ionenkanälen und Synapsen untersucht. Ziel ist es, elementare neuronale Prozesse zu verstehen, die für kognitive Leistungen, aber auch für emotionales Erleben maßgeblich sind, und deren pathologische Entgleisung zu neuropsychiatrischen Erkrankungen führen kann. Im Einzelnen werden drei Themenkomplexe untersucht:
(1) Bedeutung muskarinischer Acetylcholin-Rezeptor-Subtypen für die synaptische Plastizität und Lern- und Gedächtnisleistungen.
(2) Aufklärung der Rolle von Activin, einem Mitglied der Transforming Growth Factor Beta Superfamilie, als „Master-Molekül" der glutamatergen und GABAergen synaptischen Übertragung und dessen Bedeutung für kognitive Leistungen, affektives Verhalten und Neuroprotektion.
(3) Untersuchungen zur Interaktion zwischen einem für die pathologische Amyloidkaskade bei Morbus Alzheimer wichtigen Enzym (BACE1) und der Aktivität und Expression von neuronalen Na+- und K+-Kanälen.

Transduktion, Integration, Plastizität in primären nozizeptiven Neuronen

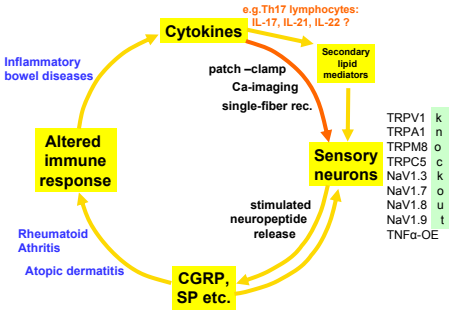
Projektleiter: P.W. Reeh

Untersuchung des primären nozizeptiven Neurons, seiner elektrophysiologischen und neurochemischen Antworten auf noxische Reize und chemische Mediatoren. Isolierte Präparationen, kultivierte Spinalganglienzellen sowie transfizierte Zellinien 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 Möglichkeit pharmakologischer Intervention aufzuklären. Spezielles Thema ist Sensibilisierung durch Gewebsazidose und Entzündungsmediatoren sowie deren intrazelluläre Signaltransduktion. Dies schließt die Untersuchung transgener Mäusestämme, denen verschiedene metabotrope und ionotrope Rezeptoren oder thermisch aktivierte Ionenkanäle fehlen (z.B. TRPV1)ein. Spannungsgesteuerte Ionenkanäle (NaV, 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 deren Beitrag zu chronisch entzündlichen, auch autoimmunen Krankheiten aufzuklären hofft.

Trigeminale Nozizeption und Kopfschmerzentstehung

Projektleiter: K. Messlinger

Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit nozizeptiven Mechanismen in der harten Hirnhaut (Dura mater encephali), im Ganglion trigeminale und im spinalen Trigeminuskern der Ratte als neurobiologische Grundlage für die Entstehung von Kopfschmerzen. Neuronales Tracing setzen wir ein, um den Verlauf der Nervenfasern aus dem Ganglion trigeminale zur Dura mater, zu extrakraniellen Geweben und in das Zentralnervensystem sichtbar zu machen. Extrazelluläre Ableitungen von einzelnen Nervenfasern der isolierten Dura mater in einem Gewebebad geben Auskunft über die Sensibilität und das Erregungsverhalten meningealer Afferenzen bei mechanischer, thermischer oder chemischer Stimulation mit Substanzen wie Prostaglandinen, Serotonin oder Histamin, die beim Menschen wahrscheinlich an der Kopfschmerzentstehung beteiligt sind. In einem ähnlichen Gewebepräparat untersuchen wir, über welche Mechanismen die Freisetzung von Neuropeptiden und Prostaglandin aus der Hirnhaut gesteuert wird. Mit Methoden der Immunhistochemie und der Molekularbiologie versuchen wir, die intrazellulären Signalwege aufzudecken, die von diesen Substanzen beeinflusst werden. In Zusammenarbeit mit der Neurochirurgischen Klinik und dem Neuropathologischen Institut wenden wir diese Techniken auch an, um der Ursache von Kopfschmerzen bei Meningeomen näher zu kommen. Zur Erforschung der zentralen Vorgänge bei der Kopfschmerzentstehung registrieren wir die Aktivität von Neuronen im spinalen Trigeminuskern der Ratte und untersuchen die Wirkung potentieller Kopfschmerztherapeutika wie z.B. CGRP-Rezeptorantagonisten.



Ein möglicher Teufelskreis neuroimmuner Wechselwirkungen, die an chronisch entzündlichen Krankheiten beteiligt sein können.

Lehre

Im Rahmen der vorklinischen Lehre für Mediziner und Zahnmediziner sowie im Bachelor- und Masterstudium der Molekularen Medizin bietet das Institut die neurophysiologische Ausbildung an. Dabei werden die klassischen Unterrichtsformen Vorlesung, Praktikum und Präsenzseminar durch internetbasierte Seminare ergänzt. Teile des Praktikums werden als Block angeboten, was bei den Studenten als sehr positiv bewertet wird. Unterstützt wird diese positive Bewertung durch die Modernisierung der Versuche, welche aus Studiengebühren finanziert werden konnte. Es werden regelmäßig Kollegen aus der Klinik eingeladen, die die aktuellen Themen aus klinischer Sicht, oft verbunden mit einer Patientenvorstellung, ergänzen. Darüberhinaus wird ein interdisziplinärer Unterricht für Studenten der Naturwissenschaften, für Techniker, speziell Medizintechniker, und für Psychologen angeboten, die als Nebenfach oder als Schwerpunkt Medizin gewählt haben. Für diese Gruppe werden neben den neurophysiologischen Themen auch solche der vegetativen Physiologie besprochen. Spezielle Vorlesungen und Praktika werden auch den Studenten der Pharmazeutischen Chemie geboten.

Ausgewählte Publikationen

Namer B, Barta B, Ørstavik K, Schmidt R, Carr R, Schmelz M, Handwerker HO (2009) Microneurographic assessment of C-fibre function in aged healthy subjects. J Physiol, 587: 419-28

Sixt ML, Messlinger K, Fischer MJ (2009) Calcitonin gene-related peptide receptor antagonist olcegepant acts in the spinal trigeminal nucleus. Brain, 132: 3134-41

Zheng F, Adelsberger H, Müller MR, Fritschy JM, Werner S, Alzheimer C (2009) Activin tunes GABAergic neurotransmission and modulates anxiety-like behavior. Mol Psychiatry, 14: 332-46

Zimmermann K, Hein A, Hager U, Kaczmarek JS, Turnquist BP, Clapham DE, Reeh PW (2009) Phenotyping sensory nerve endings in vitro in the mouse. Nat Protoc, 4: 174-96

Fuchs D, Birklein F, Reeh PW, Sauer SK (2010) Sensitized peripheral nociception in experimental diabetes of the rat. Pain, 151: 496-505

Weigelt A, Terekhin P, Kemppainen P, Dörfler A, Forster C (2010) The representation of experimental tooth pain from upper and lower jaws in the human trigeminal pathway. Pain, 149: 529-38

Internationale Zusammenarbeit

J. Olesen, Glostrup Hospital, Copenhagen, Denmark

P. Kemppainen, Institute of Dentistry, University of Turku, Turku, Finland

G. Pethö, University of Pécs, Pécs, Hungary

L. Negri, University of Rome la Sapienza, Rome, Italy

J. Sato, RIEM, Nagoya University, Nagoya, Japan

N. Suzuki, Department of Neurology, Keio University, Tokyo, Japan

Y. Suzuki, Aichi University, Nagoya, Japan

A. Ikoma, Department of Dermatology, University Hospital, Kyoto, Japan

E. Jørum, Department of Clinical Neurophysiology, University of Oslo, Oslo, Norway

A. Babes, University of Bucharest, Bucharest, Romania

C. Belmonte, Department of Neuroscience, Miguel Hernández University of Elche, Alicante, Spain

S. Werner, Institute of Cell Biology, ETH Zurich, Zurich, Switzerland

P. McNaughton, University of Cambridge, Cambridge, UK

J. N. Wood, University College London, London, UK

G. Kobal, Altria Client Services, Richmond, VA, USA

C. Woolf, Harvard University, Boston, MA, USA

M. Ringkamp, Department of Neurosurgery, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD, USA

R.H. LaMotte, Department of Anesthesiology, Yale University, New Haven, CT, USA

H. van Brederode, University of Washington, Seattle, WA, USA

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

Vorstand
Prof. Dr. med. Christoph Korbmacher

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

Forschungsschwerpunkte
- Renale epitheliale Ionenkanäle
- Kardiale Ionenkanäle

Struktur der Einrichtung

Das Institut (Lehrstuhl für Vegetative Physiologie) ist in einem Lehr- und Forschungsgebäude in zentraler Lage untergebracht. In dem Gebäude befinden sich neben modern ausgestatteten Forschungslabors ein Hörsaal mit 200 Sitzplätzen sowie Seminar- und Praktikumsräume für den Studentenunterricht, an dem das Institut im vorklinischen Studienabschnitt der Studiengänge Human- und Zahnmedizin sowie im Bachelor- und Masterstudiengang Molekulare Medizin maßgeblich beteiligt ist. Neben der nieren- und epithelphysiologisch orientierten Arbeitsgruppe des Lehrstuhlinhabers, Professor Dr. med. Christoph Korbmacher, ist am Institut eine kardiophysiologisch orientierte Arbeitsgruppe angesiedelt, die von dem Extraordinarius Herrn Professor Dr. med. Tilmann Volk geleitet wird.
Der Forschungsschwerpunkt des Instituts liegt auf dem Gebiet renaler und kardialer Ionenkanäle und deren Regulation. Dieses Forschungsgebiet ist von pathophysiologischer Relevanz, da eine gestörte Funktion renaler und kardialer Ionenkanäle beispielsweise zu arteriellem Bluthochdruck bzw. zu Herzrhythmusstörungen führen kann. Die thematische Orientierung des Instituts passt gut in die Erlanger Forschungslandschaft, die im Bereich Niere und Herz-Kreislauf einen renommierten Forschungsschwerpunkt hat z.B. mit dem DFG Sonderforschungsbereich 423 ‚Nierenschäden: Pathogenese und regenerative Mechanismen'. Bei der Analyse von Ionenkanälen werden neben membranphysiologischen Untersuchungen auch zellphysiologische Prozesse berücksichtigt, z.B. ‚Protein trafficking', ‚Sorting', Endozytose/Exozytose, Protein-Protein-Interaktionen zwischen Transportproteinen und Regulatorproteinen sowie Interaktionen mit Elementen des Zytoskeletts. Die experimentelle Bearbeitung dieser Themenkomplexe erfordert die kontinuierliche Fortentwicklung eines aufwendigen elektrophysiologischen, zellphysiologischen und molekularbiologischen Methodenspektrums. Neben zellulären Modellsystemen (Zellkulturen, heterologe Expressionssysteme) werden am Institut auch transgene und ‚knock-out' Mäuse benutzt, um an nativen Geweben und im Ganztiermodell die Funktion und Regulation von Ionentransportprozessen zu untersuchen. Ein solcher integrativer methodischer Ansatz der Grundlagenforschung bietet faszinierende Möglichkeiten, neue physiologische und pathophysiologische Erkenntnisse zu gewinnen, die zu einem besseren Verständnis von Erkrankungen beitragen können.

Forschung

Renale epitheliale Ionenkanäle

Projektleiter: 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 (z.B. Zystische Fibrose, Nierensteine, arterieller Bluthochdruck, Salzverlustsyndrome).
Akute und chronische Erkrankungen der Niere sind häufig mit arteriellem Bluthochdruck assoziiert. Auch für die Pathogenese der essentiellen Hypertonie, eine Erkrankung die ab dem fünfzigsten Lebensjahr etwa 50 % der Bevölkerung betrifft, spielt die Niere vermutlich eine entscheidende Rolle. Es gibt gute Hinweise dafür, dass bereits subtile Schädigungen des Nierengewebes eine tubuläre Salzausscheidungsstörung mit Salzretention verursachen und so zu einem Bluthochdruck führen. Auch weiß man inzwischen, dass insbesondere die Natriumtransportprozesse im distalen Tubulus und Sammelrohr von entscheidender Bedeutung für die Langzeitkontrolle des Blutdrucks sind. Damit stellt sich die Aufgabe, die noch unzulänglich verstandenen molekularen Regulationsmechanismen dieser Transportprozesse näher zu untersuchen.
In diesem Kontext werden in der Arbeitsgruppe von Professor Korbmacher 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. Die Arbeitsgruppe von Prof. Korbmacher verwendet eine Kombination von elektrophysiologischen und molekularbiologischen Methoden, um die funktionelle Interaktion von ENaC mit verschiedenen Regulatorproteinen nachzuweisen und bestimmte Kanalregionen zu identifizieren, die für die ENaC-Regulation durch Kinasen und Proteasen essentiell sind. Außerdem wird untersucht, welche Bedeutung die Lipid-Umgebung (‚lipid rafts') für die Kanalfunktion und dessen Assoziation mit Regulatorproteinen hat. Die Kenntnis und weitere Erforschung der an der ENaC-Regulation beteiligten Mechanismen ist Voraussetzung dafür, die Auswirkungen renaler Erkrankungen auf diese Prozesse zu verstehen und daraus möglicherweise diagnostische oder therapeutische Konzepte abzuleiten. Die Forschungsprojekte werden im Rahmen des Sonderforschungsbereichs SFB423 (‚Nierenschäden: Pathogenes und Regenerative Mechanismen') und im Rahmen des IZKF gefördert.

Kardiale Ionenkanäle

Projektleiter: T. Volk
Das Hauptinteresse der Arbeitsgruppe von Prof. Volk 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.
Seit einiger Zeit 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 Schichten 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 plötzlichem Herztod beiträgt. Inzwischen ist gut belegt, dass Herzhypertrophie oder Herzinsuffizienz zu einer Verlängerung der APD führen, die in epikardialen Regionen ausgeprägter ist, als in midmyo- und endokardialen Regionen.
Um die zugrundeliegenden Mechanismen besser zu verstehen, werden in der Arbeitsgruppe von Prof. Volk an Tiermodellen experimentell die Folgen einer Herzhypertrophie untersucht. Als eine entscheidende Ursache regionaler Veränderungen der APD konnte mit Hilfe von Patch-Clamp Versuchen an schichtspezifisch isolierten ventrikulären Myozyten aus Ratten mit einer Stenose der Aorta ascendens eine selektive Reduktion eines an der Repolarisation beteiligten Kaliumstromes, des transienten Kaliumauswärtsstromes (I_{to}), in epi- und midmyokardialen Schichten identifiziert werden.
Neben der Einflußnahme auf den Ablauf der Repolarisation im Herz, greifen Änderungen der Größe von I_{to} darüber hinaus indirekt in den intrazellulären Ca^{2+} Haushalt ventrikulärer Herzmuskelzellen ein. So geht eine Reduktion von I_{to} mit einer empfindlichen Erhöhung des transmembranösen Ca^{2+}-Einstromes einher, die auch infolge einer Reduktion von I_{to} bei Herzhypertrophie beobachtet werden kann und somit vermutlich einen Mechanismus darstellt, über den es zu einer erhöhten Kraftentwicklung in der Myozyte selbst kommt.
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.

Lehre

Gemeinsam mit dem Lehrstuhl für Physiologie (Institut für Physiologie und Pathophysiologie) führt der Lehrstuhl für Vegetative Physiologie (Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie) sämtliche curriculare Lehrveranstaltungen (Vorlesungen, Seminare und Praktika) im Fach Physiologie für Studierende der Human- und Zahnmedizin und für Studierende des Studiengangs Molekulare Medizin durch. Dabei ist das Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie maßgeblich am Unterricht zu den zellphysiologischen Grundlagen beteiligt und für den gesamten Unterricht im Fach Vegetative Physiologie zuständig (z.B. Herz, Kreislauf, Niere, Salz- und Wasserhaushalt, Atmung, Säure-Basen-Haushalt, Verdauungstrakt, Hormone). Darüber hinaus beteiligt sich das Institut an der Lehrveranstaltung Molekulare Pathomechanismen im Studiengang Molekulare Medizin und bietet Fortgeschrittenenpraktika und Diplomarbeiten für Studierende dieses Studiengangs an. Die traditionelle Unterrichtsform der Hauptvorlesung, in der die Studierenden einen Überblick über das Themengebiet und die theoretischen Grundlagen des Faches erhalten, wird durch interaktive Seminare in Kleingruppen ergänzt, in denen der Unterrichtsstoff vertieft und klinische Bezüge verdeutlicht werden. Im Praktikum der Vegetativen Physiologie werden die theoretischen Lehrinhalte durch Versuche veranschaulicht und praktische Fähigkeiten vermittelt. Das Praktikum umfasst die Themenbereiche EKG, Herz, Kreislauf, Blut, Niere, Energieumsatz, Atmung und Ergospirometrie. Der Wissenserwerb wird durch Multiple-Choice-Prüfungen überprüft. Dabei unterliegen die Prüfungen routinemäßig einer quantitativen statistischen Kontrolle und entsprechen Gütekriterien, die beispielsweise vom Kompetenzzentrum für Prüfungen in der Medizin – Baden-Württemberg gefordert werden.

Ausgewählte Publikationen

Haerteis S, Krueger B, Korbmacher C, Rauh R (2009) The δ-subunit of the epithelial sodium channel (ENaC) enhances channel activity and alters proteolytic ENaC activation. J Biol Chem, 284: 29024-40

Loffing J, Korbmacher C (2009) Regulated sodium transport in the renal connecting tubule (CNT) via the epithelial sodium channel (ENaC). Pflügers Arch, 458: 111-35

Svenningsen P, Bistrup C, Friis UG, Bertog M, Haerteis S, Krueger B, Stubbe J, Jensen ON, Thiesson HC, Uhrenholt TR, Jespersen B, Jensen BL, Korbmacher C, Skøtt O (2009) Plasmin in nephrotic urine activates the epithelial sodium channel. J Am Soc Nephrol, 20: 299-310

Rauh R, Diakov A, Tzschoppe A, Korbmacher J, Azad AK, Cuppens H, Cassiman JJ, Dötsch J, Sticht H, Korbmacher C (2010) A mutation of the epithelial sodium channel associated with atypical cystic fibrosis increases channel open probability and reduces Na^+ self inhibition. J Physiol, 588: 1211-25

Wagner M, Riepe KG, Eberhardt E, Volk T (2010) Open channel block of the fast transient outward K^+ current by primaquine and chloroquine in rat left ventricular cardiomyocytes. Eur J Pharmacol, 647: 13-20

Wagner M, Rudakova E, Schütz V, Frank M, Ehmke H, Volk T (2010) Larger transient outward K^+ current and shorter action potential duration in $G_{\alpha 11}$ mutant mice. Pflügers Arch, 459: 607-18

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Nigel Bunnett, Center for the Neurobiology of Digestive Diseases, UCSF, San Francisco, USA

Prof. Jean-Jacques Cassiman & Prof. Harry Cuppens, Center of Human Genetics, Katholieke Universiteit (KU) Leuven, Belgium

Prof. David I. Cook Department of Physiology, University of Sydney, New South Wales, Australia

Prof. Mike Edwardson, Department of Pharmacology, University of Cambridge, Cambridge, UK

Prof. Johannes Loffing, Anatomisches Institut, Universität Zürich, Schweiz

Prof. Bernard C. Rossier & Prof. Edith Hummler, Department of Pharmacology & Toxicology, University of Lausanne, Switzerland

Prof. Ole Skøtt, Physiology and Pharmacology, Institute of Medical Biology, University of Southern Denmark, Odense, Denmark

Prof. Jacques Teulon, Centre de Recherche Biombiomédicales de Cordeliers, Université Pierre et Marie Curie (Paris 6), Paris, France

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

Vorstand
Prof. Dr. med. Hans Drexler

Ansprechpartner
PD Dr. rer. nat. Thomas Göen
Tel.: +49 9131 8526121
Fax: +49 9131 8522317
thomas.goeen@ipasum.med.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Arbeitsplatzbezogene Gesundheitsforschung
- Bevölkerungsbezogene Gesundheitsforschung
- Dermatotoxikologie
- Molekulare Marker der Gefahrstoffbelastung und -beanspruchung
- Qualitätssicherung der molekularen Expositionserfassung
- Qualitätssicherung in der Gesundheitsförderung

Struktur der Einrichtung

Der Lehrstuhl für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin ist eine Einrichtung der Klinisch-Theoretischen Institute.
Am Lehrstuhl arbeiten 38 Mitarbeiter (davon 16 über Drittmittel finanziert). Die Forschungsarbeiten werden durch 11 promovierte Wissenschaftler/innen, 5 Doktoranden/-innen und 11 technische Assistenten/-innen durchgeführt.
In verschiedenen Arbeitsgruppen werden molekulare Marker der Gefahrstoffbelastung und -beanspruchung sowie Verfahren der Quantifizierung der Hautpenetration von Gefahrstoffen und der Standardisierung der Diagnostik vorklinischer Hautbefunde entwickelt. Darüber hinaus werden am Institut Untersuchungen zur Belastung und Beanspruchung von Beschäftigten an ihren Arbeitsplätzen und der Allgemeinbevölkerung im Rahmen von Bevölkerungsstudien durchgeführt.
Das Institut beherbergt die Betriebsärztliche Dienststelle der Friedrich-Alexander-Universität, in der die Vorsorgeuntersuchungen sämtlicher Beschäftigter und Studierenden der Universität durchgeführt werden und von der die Leitung der Universität und des Universitätsklinikums in allen Belangen des betrieblichen Gesundheitsschutzes beraten sowie Maßnahmen der Gesundheitsförderung angeboten werden.
Aus dem Institut werden die Arbeitsgruppen „Grenzwerte in biologischem Material“ und „Analysen in biologischem Material“ der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft geleitet. Darüber hinaus beherbergt das Institut auch die wissenschaftlichen Sekretariate dieser Arbeitsgruppen.
Daneben befindet sich am Institut die Organisations- und Zertifizierungsstelle für das deutsche Qualitätssicherungsprogramm für Analysen in biologischem Material (G-EQUAS). Dieses wird seit 1982 im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin durchgeführt. Die Laboratorien des Instituts dienen als Referenzstelle für das G-EQUAS-Programm sowie anderer internationaler Qualitätssicherungsprogramme.

Forschung

Arbeitsplatzbezogene Gesundheitsforschung
Im Rahmen von Feldstudien an Arbeitsplätzen wird versucht, physiologische und pathophysiologische Veränderungen weit im Vorfeld einer manifesten Erkrankung zu erfassen. Die Folgeschäden der Belastungen an Arbeitsplätzen vergangener Jahrzehnte, aus der erhebliche sozialmedizinische Probleme resultieren können, wie die asbestinduzierten Malignome der Atemwege zeigen, sind nach wie vor ein wissenschaftliches Betätigungsfeld der klinischen Arbeitsmedizin. Aktuelle Fragestellungen ergeben sich immer dann, wenn neue Arbeitstechniken oder Arbeitsstoffe eingeführt werden. Beispielhaft seien hier neue Schweißverfahren bei der Aluminiumverarbeitung oder die Umstellung auf alternative Lösemittel (als Ersatzstoffe für klassische Lösemittel), verbunden mit einer höheren Beanspruchung der Haut der exponierten Arbeitnehmer, genannt. Weiterhin stellen allergische Erkrankungen am Arbeitsplatz auch bei deutlich verbesserten arbeitsplatzhygienischen Bedingungen nach wie vor ein großes Problem dar. Ein wichtiger Schwerpunkt der klinischen Arbeitsmedizin am Erlanger Institut ist daher die Quantifizierung der Belastung und der Beanspruchung durch toxische, mutagene und sensibilisierende Arbeitsstoffe an deutschen, aber auch an internationalen Arbeitsplätzen. In vielen Felduntersuchungen wird durch eine differenzierte Betrachtung der Daten des Umgebungsmonitorings (Luftbelastungen und dermale Belastung) und des Biomonitorings unter Berücksichtigung der Arbeitsplatzbedingungen der hautresorbierte Anteil qualifiziert erfasst. Diese Studien werden häufig von den gesetzlichen Unfallversicherungsträgen oder dem Bundesministerium für Arbeit und Soziales gefördert.

Bevölkerungsbezogene Gesundheitsforschung
Im Bereich der klinischen Umweltmedizin wird, analog zu arbeitsmedizinischen Fragestellungen, die Exposition (Belastung) und die damit unter Umständen verbundenen Gesundheitsstörungen (Beanspruchung) quantifiziert und der Kausalzusammenhang kritisch geprüft. Hier kommt dem Institut insbesondere die Aufgabe zu, schnell und adäquat zu reagieren, wenn in der Öffentlichkeit bei gegebenen Anlass hohe Belastungen, wie z. B. durch PCB in Schulen, Weichmacher in Medizinprodukten und Kinderspielwaren, Aromatische Amine in Bekleidungsstoffen, und daraus abgeleitete Kausalzusammenhänge postuliert werden. Diese Studien werden in der Regel durch kommunale Behörden, dem Bayerischen Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit sowie dem Umweltbundesamt gefördert.

Dermatotoxikologie
Am Institut werden in verschiedenen Forschungsprojekten Verfahren zur Bestimmung der dermalen Penetrationsfähigkeit von Chemikalien sowie zur standardisierten Erfassung vorklinischer Hautschäden entwickelt und validiert.
Im Rahmen der wissenschaftlichen Projekte, die auf die Hautresorption fokussieren, werden mit verschiedenen *in vitro* Modellen (statische Diffusionskammer, Mikrodialyse an frisch exzidierter menschlicher Haut) und mit *in vivo* Modellen (Mikrodialyse an Probanden) die Einflussfaktoren auf die Hautresorption untersucht. Diese Projekte werden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie von den Berufsgenossenschaften gefördert. Darüber hinaus beteiligen sich mehrere Wissenschaftler des Institutes an der Bewertung der Hautresorption für die Festlegung arbeitsmedizinischer Grenzwerte im Rahmen der Tätigkeit für die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der DFG. Diese ad-hoc-Gruppe hat eine Systematik zur Markierung hautresorbierbarer Arbeitsstoffe entwickelt, die international viel beachtet wird. Die Arbeitsgruppe nimmt die entsprechenden Kennzeichnungen hautresorbierbarer Stoffe in Deutschland vor.

Darüber hinaus werden in diesem Forschungsgebiet Verfahren zur Früherkennung von vorklinischen Hautschädigungen und –irritationen, wie z.B. der Erlanger Haut-Score, entwickelt und validiert.

Molekulare Marker der Gefahrstoffbelastung und -beanspruchung

In diesem Forschungsbereich werden in mehreren Forschungsprojekten, die u. a. durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft gefördert werden, Verfahren zur quantitativen Erfassung von molekularen Markern der individuellen Gefahrstoffbelastung (Belastungsmonitoring), der Disposition bezüglich des Gefahrstoffmetabolismus und –wirkung (Suszeptibilitätsmonitoring) und den Wirkungen von Gefahrstoffen auf den Organismus (Biologisches Effektmonitoring) entwickelt und validiert. Ein besonderer Schwerpunkt stellt dabei das biochemische Effektmonitoring dar, bei dem im Wesentlichen die Reaktionsprodukte mutagener Substanzen, die kovalent als Addukte an Makromoleküle wie Proteine und DNA gebunden werden, quantifiziert werden. Die Wertigkeit der einzelnen Biomarker wird in Studien untersucht, in denen Erkenntnisse über die Spezifität, Sensitivität und das toxikokinetische Verhalten der verschiedenen Parameter gewonnen werden.

Eine wichtige Voraussetzung für ein sensitives und spezifisches Biomonitoring stellt der Einsatz besonders empfindlicher und Molekularstruktur-differenzierender Analysentechniken dar. Das Institut verfügt deshalb über eine sehr gute und regelmäßig erneuerte instrumentelle Ausstattung. Dazu gehören gaschromatographische und hochleistungsflüssigkeitschromatographische Systeme, die insbesondere mit der eindimensionalen und mehrdimensionalen Massenspektrometrie (GC-MS/MS und LC-MS/MS) gekoppelt sind sowie der Einsatz einer modernen Elementanalytik (GF-AAS und ICP/MS).

Qualitätssicherung der molekularen Expositionserfassung

Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. organisiert das Institut das derzeit weltweit umfassendste externe Qualitätssicherungsprogramm für die Bestimmung arbeits- und umweltmedizinischer Biomarker. Im Berichtszeitraum wurde der 46. Ringversuch dieses Programmes abgeschlossen. Derzeit umfasst das Ringversuchsprogramm 123 Analysenparameter; 150 bis 200 Laboratorien aus der gesamten Welt (2/3 international) nehmen jeweils an dem halbjährlich angebotenen Qualitätssicherungsprogramm teil.

Einsatz eines Probensammlers zur Erfassung der Hautbelastung in der Praxis

Qualitätssicherung in der Gesundheitsförderung

In diesem Forschungsbereich werden vom Institut Konzepte zur Überprüfung der Wirksamkeit und Nachhaltigkeit betrieblicher Gesundheitsförderungsmaßnahmen entwickelt und in der Praxis angewendet. In dem Netzwerk „Erlanger Modell betrieblicher Gesundheitsförderung“ wird versucht, eine nachhaltige gesundheitsfördernde Kultur im Betrieb zu initiieren. Gesundheitsförderndes Verhalten soll nicht zeitlich begrenzt von außen in den Betrieb gebracht werden, sondern nach der Initiierungsphase im gesamten Betrieb weiter gelebt werden. Träger des Netzwerkes sind das Gesundheitsamt Erlangen, die Stadt Erlangen und die Siemens Betriebskrankenkasse sowie verschiedene Vereine und Verbünde. Teilnehmende Unternehmen sind sowohl Betriebsteile von Großunternehmen als auch klein- und mittelständische Betriebe der Region. Das Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin und das Interdisziplinäre Institut für Wissenschaftstheorie und Wissenschaftsgeschichte der Universität Erlangen-Nürnberg führen eine wissenschaftliche Evaluierung dieses Netzwerkes durch. Aufgabe der Evaluation ist es, die Ziele der Initiative auf ihre Konsistenz und Machbarkeit, die eingesetzten Mittel auf ihre Zieltauglichkeit und Effizienz und das Netzwerk insgesamt auf seine Nachhaltigkeit hin zu beurteilen. Die Ergebnisse der begleitenden Evaluation werden regelmäßig den Trägern und Teilnehmern des Netzwerks mitgeteilt und dienen dabei kontinuierlich der Qualitätskontrolle und der Optimierung der Initiative.

Lehre

Herr Prof. Drexler ist Studiendekan für Absolventen im klinischen Abschnitt seit 2006. Die Lehre in Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin (Vorlesung, Praktikum und E-Learning) erfolgt gemäß der Approbationsordnung. Es besteht eine Koordination der Querschnitte Q3 und Q10.

Ausgewählte Publikationen

Kütting B, Göen T, Schwegler U, Fromme H, Uter W, Angerer J, Drexler H (2009) Monoarylamines in the general population--a cross-sectional population-based study including 1004 Bavarian subjects. Int J Hyg Environ Health, 212: 298-309

Kütting B, Schettgen T, Schwegler U, Fromme H, Uter W, Angerer J, Drexler H (2009) Acrylamide as environmental noxious agent: a health risk assessment for the general population based on the internal acrylamide burden. Int J Hyg Environ Health, 212: 470-80

Kütting B, Weistenhöfer W, Baumeister T, Uter W, Drexler H (2009) Current acceptance and implementation of preventive strategies for occupational hand eczema in 1355 metalworkers in Germany. Br J Dermatol, 161: 390-6

Baumeister T, Weistenhöfer W, Drexler H, Kötting B (2010) Spoilt for choice--evaluation of two different scoring systems for early hand eczema in teledermatological examinations. Contact Dermatitis, 62: 241-7

Eckert E, Drexler H, Göen T (2010) Determination of six hydroxyalkyl mercapturic acids in human urine using hydrophilic interaction liquid chromatography with tandem mass spectrometry (HILIC-ESI-MS/MS). J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 878: 2506-14

Kütting B, Baumeister T, Weistenhöfer W, Pfahlberg A, Uter W, Drexler H (2010) Effectiveness of skin protection measures in prevention of occupational hand eczema: results of a prospective randomized controlled trial over a follow-up period of 1 year. Br J Dermatol, 162: 362-70

Internationale Zusammenarbeit

Alain LeBlanc, Institut National de Santé Publique du Québec, INSPQ, Centre de Toxicologie, Québec, Canada

Nadine Fréry, Environmental Health Department, Institut de Veille Sanitaire, St. Maurice, France

Tamar Berman, Department of Environmental Health, Israel Ministry of Health, Jerusalem, Israel

John Cocker, Health and Safety Laboratory (HSL), Buxton, UK

Patrick J. Parsons, Department of Health (DOH), State of New York, Albany, NY, USA

Forschungsrelevante Großgeräte

Sciex API 2000 LC-MS/MS-System

Agilent GC-MS/MS System 7000

Agilent ICP-MS System 7500 cx

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

Vorstand
Prof. Dr. med. Martin F. Fromm

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Martin F. Fromm
Tel.: +49 9131 8522772
Fax: +49 9131 8522773
fromm@pharmakologie.med.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Molekulare Charakterisierung von Arzneimittel-Transportproteinen
- Expression und Funktion von Aufnahmetransportern im Gastrointestinaltrakt
- Pharmakogenomik
- Molekulare und klinische Charakterisierung von Therapiezielen im L-Arginin-NO-Nitrat-Stoffwechsel
- Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)

Struktur der Einrichtung

Der Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie bildet zusammen mit dem Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie und der Doerenkamp-Stiftungsprofessur für Innovationen im Tier- und Verbraucherschutz das Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie. Als geschäftsführender Direktor des Instituts wechseln sich in zweijährigem Turnus die Lehrstuhlinhaber für Pharmakologie und Toxikologie (Prof. A. Ludwig) und für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie (Prof. M. Fromm) ab.
Am Lehrstuhl arbeiten insgesamt 32 Mitarbeiter (davon 13 über Drittmittel finanziert). Die Forschungsarbeiten werden durch 8 promovierte Wissenschaftler/innen (davon 3 Fachärzte für Klinische Pharmakologie), 10 naturwissenschaftliche und medizinische Doktoranden/innen und 8 technische Assistenten/innen durchgeführt.
Mittels molekular- und zellbiologischer Methoden sowie durch klinische und epidemiologische Studien untersuchen die Arbeitsgruppen des Lehrstuhls Ursachen interindividuell unterschiedlicher Wirkungen von Arzneistoffen. Der Lehrstuhl verfügt über exzellente Möglichkeiten zur Arzneistoffanalytik und eine Einheit zur Durchführung von klinischen Studien. Zudem existiert für die Ärzte des Universitätsklinikums sowie für externe Ärzte ein Arzneimittelinformations-Service.
In Forschungsprojekten, die u. a. durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), die Deutsche Krebshilfe, das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert sind, werden folgende Themen bearbeitet: Aufnahme- und Efflux-Transporter für Arzneimittel, genetische Determinanten der Arzneimittelwirkungen (Pharmakogenomik), Arzneimittelmetabolismus, Arzneimittelaufnahme in Tumoren, kardiovaskuläre Pharmakologie und Risikofaktoren, Störungen des L-Arginin-Stickstoffmonoxid-(NO-) Stoffwechsels, Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS).

Forschung

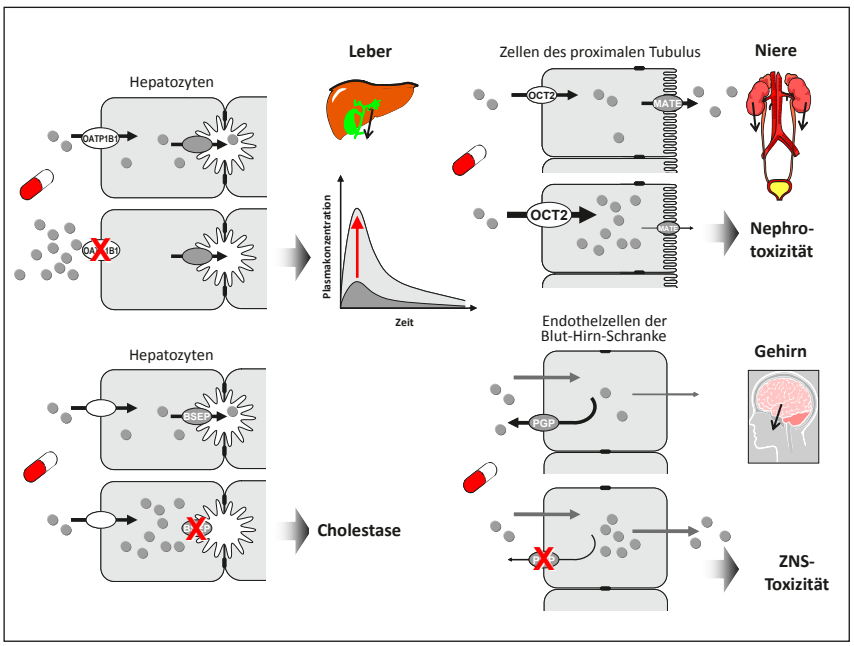
Molekulare Charakterisierung von Arzneimittel-Transportproteinen

Projektleiter: J. König, M.F. Fromm
Transportproteine in Plasmamembranen spielen eine entscheidende Rolle bei der Aufnahme, der Verteilung und der Exkretion von Arzneimitteln. Änderungen von Transportraten können mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen einhergehen. Molekulare Mechanismen, welche solche Änderungen hervorrufen können, sind transportervermittelte Arzneimittelinteraktionen sowie Polymorphismen in Genen, die für Arzneimitteltransporter kodieren. Neben der Untersuchung der Expression und Lokalisation bisher nur ungenügend charakterisierter Transportproteine sowie der Etablierung neuer *in vitro* Zellmodelle steht die Analyse dieser beiden Vorgänge im Mittelpunkt des Forschungsinteresses dieser durch die DFG sowie die Deutsche Krebshilfe geförderten Projekte.
So ist bisher nur unzureichend untersucht, welche Aufnahmetransporter der OATP (organic anion transporting polypeptides) Familie in gesundem Brustgewebe und im Mammakarzinom exprimiert werden. In einer Kooperation mit der Frauenklinik sowie dem Pathologischen Institut des Universitätsklinikums Erlangen konnte erstmals die Expression und Lokalisation der OATP-Familienmitglieder OATP2B1, OATP3A1 und OATP5A1 in beiden Gewebetypen charakterisiert werden. Da Hormonmetabolite zum Substratspektrum dieser Aufnahmetransporter gehören und Hormonrezeptormodulatoren bei der Behandlung des Mammakarzinoms eingesetzt werden, können diese Daten helfen, die Entstehung und Behandlung dieser Tumorerkrankung besser zu verstehen. Die funktionellen Konsequenzen genetischer Variationen in OATP1B1 wurden in einer Kooperationsstudie mit der Universität Paris untersucht. Hierbei konnte nachgewiesen werden, dass Metabolite des Immunsuppressivums Mycophenolat von der häufig vorkommenden Variante OATP1B1*5 weniger aktiv transportiert werden und dass dadurch die Verträglichkeit dieses Arzneimittels bei Patienten nach Nierentransplantation beeinflusst wird.

Expression und Funktion von Aufnahmetransportern im Gastrointestinaltrakt

Projektleiter: H. Gläser
Die Kenntnisse über die klinische Bedeutung von gastrointestinal exprimierten Aufnahmetransportern aus der OATP Familie für die Arzneimittelresorption sowie für physiologische und pathophysiologische Vorgänge im Gastrointestinaltrakt beim Menschen sind immer noch gering. Es konnte von uns im Rahmen dieses DFG-geförderten Projekts gezeigt werden, dass der Prostaglandintransporter OATP2A1 in den Belegzellen der humanen Magenschleimhaut lokalisiert ist. Interessanterweise wird die Funktion dieses für Prostaglandine spezifischen Transporters durch NSAIDs in unterschiedlicher Art und Weise beeinflusst. So führen einige Vertreter dieser Arzneistoffe zu einer Inhibition des OATP2A1-vermittelten PGE_2-Transportes, während andere die Funktion von OATP2A1 stimulieren. Möglicherweise sind diese funktionellen Modifikationen zusätzlich zur bekannten Cyclooxygenasehemmung durch NSAIDs auch am Auftreten von NSAID-induzierten gastrointestinalen Nebenwirkungen wie Ulzerationen und Blutungen beteiligt.
Weiterhin wurde mittels *in vitro* Analysen die mögliche Bedeutung der intestinal exprimierten Aufnahmetransporter OATP1A2 und OATP2B1 für Arzneimittel-Interaktionen untersucht. Für diese beiden Transporter wird eine Beteiligung an der intestinalen Resorption einiger Arzneistoffe angenommen. Es konnte nachgewiesen werden, dass die OATP1A2-vermittelte und die OATP2B1-vermittelte zelluläre Aufnahme von Fexofenadin (Antihistaminikum) bzw. Atorvastatin (HMG-CoA-Reduktase-Hemmer) durch natürlich vorkommende Flavonoide gehemmt wird. Die Inhibition von OATP1A2 und OATP2B1 durch Flavonoide stellt somit einen neuen möglichen Mechanismus von Arzneimittel/Arzneimittel- oder Lebensmittel/Arzneimittel-Interaktionen dar.

Pharmakogenomik
Projektleiter: O. Zolk, M.F. Fromm
Es gibt häufig erhebliche Unterschiede in der Reaktion von Individuen auf Arzneistoffe entweder im Sinne eines Therapieversagens oder einer erhöhten Unverträglichkeit. Im Fokus steht die Untersuchung der erblichen Unterschiede in der Reaktion von Individuen auf Arzneistoffe durch den Nachweis von Varianten (Polymorphismen) in Genen, die für den Transport oder den Metabolismus dieser Arzneistoffe im Körper verantwortlich sind. Es wurde beispielsweise in einer klinischen Studie der Zusammenhang zwischen genetischen Variationen von arzneistoff-metabolisierenden Enzymen (CYP2C19) und der plättchenaggregationshemmenden Wirkung des sehr häufig eingesetzten Clopidogrels aufgeklärt (Kooperationsprojekt mit dem Herz-Zentrum Bad Krozingen). Ferner wurde die Bedeutung der polymorphen Expression von Transportproteinen für die Pharmakokinetik des oralen Antidiabetikums Metformin evaluiert. In einer weiteren Studie wurde untersucht, inwieweit die Pharmakokinetik des Diuretikums Torasemid durch das Geschlecht oder durch genetische Unterschiede in der Biotransformation und im Transport beeinflusst wird.



Schematische Darstellung von Mechanismen wichtiger unerwünschter Arzneimittelwirkungen, die durch die Beeinflussung von Transporterproteinen verursacht werden. Graue Kreise: Arzneimittelmoleküle; oval: membranäre Arzneimitteltransporter

Molekulare und klinische Charakterisierung von Therapiezielen im L-Arginin-NO-Nitrat-Stoffwechsel
Projektleiter: R. Maas
Ein Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe liegt in der experimentellen und klinischen Charakterisierung neuer kardiovaskulärer Risikofaktoren als mögliche Ziele für therapeutische Interventionen. Aktuell beschäftigt sich die Arbeitsgruppe mit der Regulation des L-Arginin-Stickstoffmonoxid-(NO)-Signalweges durch endogene Hemmstoffe wie ADMA und SDMA und deren Metabolismus und Transport. Für Untersuchungen *in vitro* und *in vivo* wurden und werden Nachweismethoden entwickelt, die auf Isotopentechniken und Massenspektrometrie basieren. In einem IZKF-Projekt werden in Zusammenarbeit mit Kollegen Medizinischen Klinik 4 alternative Metabolisierungswege für Methylarginine untersucht. In einem DFG Projekt führen wir in Kooperation mit Kollegen vom Erlanger Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin und der Framingham Heart Study in den USA Untersuchungen zum Nitratstoffwechsel durch. Weitere Forschungskooperationen zu diesem Themengebiet bestehen derzeit zum Institute of Bio-Medicine of the National Research Council in Italien und zur Ohio State University, Ohio, USA.

Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS)
Projektleiter: R. Maas, M.F. Fromm
Einen weiteren Forschungsschwerpunkt am Lehrstuhl stellt die Arzneimitteltherapiesicherheit dar. Als Partner in einem BMG-geförderten Projekt begleiten wir derzeit die Umsetzung von Maßnahmen zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in einer Medizinischen Notaufnahme in Fürth. Im BMBF-Spitzencluster „Medical Valley Europäische Metropolregion Nürnberg" beteiligen wir uns als Projektpartner im Verbund Therapiesysteme an der Entwicklung von Software und chemoinformatischen Datenbanken zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit.

Lehre

Der Lehrstuhl koordiniert den Querschnittsbereich Q9 „Klinische Pharmakologie / Pharmakotherapie" für die Studierenden der Humanmedizin, in welchem u. a. durch problemorientiertes Lernen Studierende aktiv die Pharmakotherapie anhand von Patientenfällen erarbeiten. Daneben trägt der Lehrstuhl zur klinisch-pharmakologischen Ausbildung durch Vorlesungen, Seminare und Praktika für Studierende der Zahnmedizin, der Molekularen Medizin, der Pharmazie und des Master-Studiengangs Medical Process Management bei. Studierende der Pharmazie können am Lehrstuhl einen Teil ihres praktischen Jahres ableisten.

Ausgewählte Publikationen

Birkenfeld AL, Jordan J, Hofmann U, Busjahn A, Franke G, Krüger N, Igel S, Mürdter T, Drescher S, Shi S, Engeli S, Schwab M, Eichelbaum M, Luft FC, Fromm MF (2009) Genetic influences on the pharmacokinetics of orally and intravenously administered digoxin as exhibited by monozygotic twins. Clin Pharmacol Ther, 86: 605-8

Maas R, Xanthakis V, Polak JF, Schwedhelm E, Sullivan LM, Benndorf R, Schulze F, Vasan RS, Wolf PA, Böger RH, Seshadri S (2009) Association of the endogenous nitric oxide synthase inhibitor ADMA with carotid artery intimal media thickness in the Framingham Heart Study offspring cohort. Stroke, 40: 2715-9

Franke RM, Kosloske AM, Lancaster CS, Filipski KK, Hu C, Zolk O, Mathijssen RH, Sparreboom A (2010) Influence of Oct1/Oct2-deficiency on cisplatin-induced changes in urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase. Clin Cancer Res, 16: 4198-206

Hochholzer W, Trenk D, Fromm MF, Valina CM, Stratz C, Bestehorn HP, Büttner HJ, Neumann FJ (2010) Impact of cytochrome P450 2C19 loss-of-function polymorphism and of major demographic characteristics on residual platelet function after loading and maintenance treatment with clopidogrel in patients undergoing elective coronary stent placement. J Am Coll Cardiol, 55: 2427-34

Mandery K, Bujok K, Schmidt I, Wex T, Treiber G, Malfertheiner P, Rau TT, Amann KU, Brune K, Fromm MF, Glaeser H (2010) Influence of cyclooxygenase inhibitors on the function of the prostaglandin transporter organic anion-transporting polypeptide 2A1 expressed in human gastroduodenal mucosa. J Pharmacol Exp Ther, 332: 345-51

König J, Zolk O, Singer K, Hoffmann C, Fromm M (2011) Double-transfected MDCK cells expressing human OCT1/MATE1 or OCT2/MATE1: determinants of uptake and transcellular translocation of organic cations. Br J Pharmacol, 163: 546-55

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Mikko Niemi, Department of Clinical Pharmacology, University of Helsinki, Helsinki, Finland

Prof. Laurent Becquemont, Service de Pharmacologie, Hopital Bicetre, Le Kremlin Bicetre Cedex, France

Prof. Ramachandran Vasan, Framingham Heart Study, Framingham, MA, USA

Prof. Arturo Cardounel, Ohio State University, Internal Medicine and Pharmacology, Columbus, OH, USA

Forschungsrelevante Großgeräte

Applied Biosystems API 4000 MS/MS System Package

Zeiss Konfokales Laserscanning-Mikroskop LSM 5 Pascal

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

Vorstand
Prof. Dr. med. Andreas Ludwig

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Andreas Ludwig
Tel.: +49 9131 8522220
Fax: +49 9131 8522774
ludwig@pharmakologie.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Kardiale Schrittmacher-Mechanismen
- Ionenkanäle im Herzventrikel
- Neuronale HCN-Kanäle
- Pharmakologische Bildgebung und Bildanalyse

Struktur der Einrichtung

Der Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie bildet zusammen mit dem Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie und der Doerenkamp-Stiftungsprofessur für Innovationen im Tier- und Verbraucherschutz das Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie. Als geschäftsführender Direktor des Instituts wechseln sich in zweijährigem Turnus die Lehrstuhlinhaber für Pharmakologie und Toxikologie (Prof. A. Ludwig) und für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie (Prof. M. Fromm) ab.
Am Lehrstuhl arbeiten insgesamt 31 Mitarbeiter. Die Forschungen werden durch 8 promovierte Wissenschaftler, 7 Doktoranden und 6 technische Assisstenten durchgeführt.
Forschungsschwerpunkte sind die Funktion verschiedener Ionenkanäle (HCN-Schrittmacherkanäle, Calciumkanäle, Ryanodinrezeptoren) im Herz sowie im Nervensystem, dort insbesondere bei der Schmerzentstehung. Ein weiterer Schwerpunkt ist pharmakologische Bildgebung und Bildanalyse bei Kleintieren. Zur Bearbeitung dieser Themen werden molekularbiologische, mausgenetische, elektrophysiologische und Ganztier-Untersuchungsmethoden sowie funktionelle Kernspintomographie eingesetzt. Forschungsförderung besteht durch mehrere Projekte der DFG sowie durch die EU und das BMBF. Zusammen mit den Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie wird ein Arzneimittelinformationsservice für Ärzte des Uniklinikums und Niedergelassene betrieben.

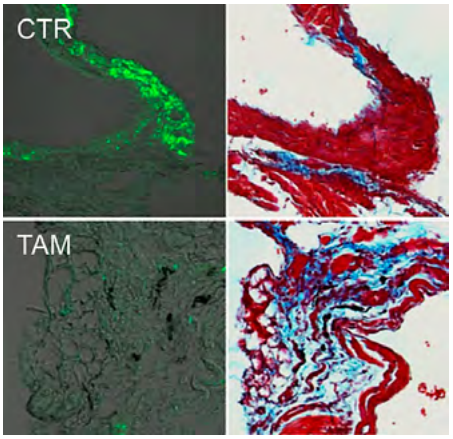
Forschung

Kardiale Schrittmacher-Mechanismen
Projektleiter: J. Stieber, S. Herrmann, A. Ludwig
Mit Hilfe verschiedener knock-in und knockout Mausmodelle wird der komplexe Mechanisums der Rhythmogenese im Sinusknoten untersucht. Wir konnten zum ersten Mal ein Mausmodell für das altersabhängige Sick-sinus-Syndrom herstellen. Unter Verwendung unserer induzierbaren sinusknoten-spezischen Cre-Linie wurden die Zellen des Sinusknotens deletiert, was in typischen Rhythmusstörungen resultierte. Überraschenderweise war aber trotz einer kompletter Elimination des Sinusknotens noch ausreichende atriale Schrittmacheraktivität nachweisbar.
Weiterhin wurde die Rolle des If-Stroms bei der Rhythmogenese analysiert. Durch eine Triple-knockout Maus (HCN1/2/4) konnte zum ersten Mal der Strom im Sinusknoten von adulten Tieren komplett ausgeschaltet werden, was in schwerer Bradyardie und Lethalität resultierte. In weiteren Projekten werden die Funktion spannungsabhängiger Calcium-Kanäle und Ryanodin-Rezeptoren im Reizbildungssystem untersucht.

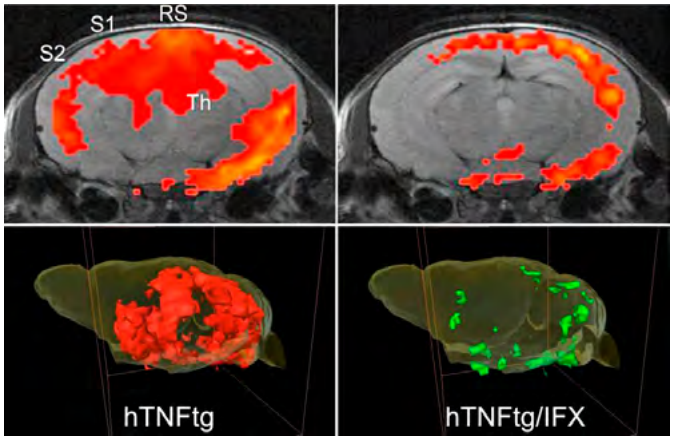
Ionenkanäle im Herzventrikel
Projektleiter: S. Herrmann, A. Ludwig, J. Stieber
Bei Herzinsuffizienz und Hypertrophie treten häufig gefährliche Arrhythmien auf, an denen möglicherweise auch If beteiligt ist. Nach Erzeugung einer linksventrikulären Hypertrophie im Mausmodell konnte gezeigt werden, dass dieser Strom in hypertrophen ventrikulären Myoztyten deutlich vergrößert ist. Bei Analyse von herzspezifischen HCN2+4-Doppelknockout-Tieren stellte sich dann überraschenderweise heraus, dass HCN-Kanäle an der Verlängerung der Repolarisationsphase im hypertrophen Herz beteiligt sind. Damit konnte zum ersten Mal ein direkter Hinweis für ein pro-arryhthmogenes Potential dieser Ionenkanäle im kranken Herz erbracht werden.
In einem weiteren Projekt wurde durch konditionale Mausmutanten die Rolle von Ryanodin-Rezeptoren (RyR2) in unterschiedlichen kardialen Zelltypen untersucht. Das Fehlen der Kanäle im ventrikulären Myokard resultierte in einer ausgeprägten dilatativen Kardiomyopathie. Die selektive Deletion im Sinusknoten führte zu Bradykardie mit eingeschränkter Frequenzmodulation sowie einer Verminderung des basalen Calcium-Gehaltes von Schrittmacherzellen.

Neuronale HCN-Kanäle
Projektleiter: S. Herrmann, A. Ludwig
Bei der Generierung und Weiterleitung von Schmerzreizen im Spinalganglion sind eine Reihe von Ionenkanälen, darunter möglicherweise auch HCN-Kanäle beteiligt. Zur Untersuchung dieser Hypothese haben wir nozizeptor-spezifische HCN1- und HCN2-Deletionsmutanten hergestellt und charakterisiert. Die Tiere zeigen eine verminderte Reaktion in Modellen für neuropathischen und entzündlichen Schmerz. Einzelfaser-Analysen am isolierten Haut-Nervenpräparat in Zusammenarbeit mit der Grupppe von Prof. Reeh, Physiologie weisen ebenfalls in diese Richtung. Die Ergebnisse belegen eine wichtige Rolle von HCN-Kanälen bei der Enstehung von Schmerzreizen in Nozizeptoren.
Weiterhin wird unter Verwendung einer gehirnspezifischen Deletion von HCN4 die genaue Funktion von HCN4 im Thalamus untersucht. Diese Untersuchungen werden in Zusammenarbeit mit der Universität Münster durchgeführt.

Pharmakologische Bildgebung und Bildanalyse
Projektleiter: A. Hess
Die Arbeitsgruppe Pharmakologische Bildgebung / Bildanalyse benutzt die nicht-invasive funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) zur Erforschung nozizeptiver Prozesse im zentralen Nervensystem von Nagern und Menschen. Durch die erfolgreiche Etablierung dieser Technik an transgenen Mäusen konnten erstmals moderne genetische Techniken mit funktioneller Bildgebung kombiniert werden; die Arbeitsgruppe verfügt hiermit über ein Alleinstellungsmerkmal. Dies belegen hochrangige Publikationen. Zusammen mit der Gruppe von Prof. Penninger vom Institut für Molekulare Biotechnologie in Wien wurde gezeigt, dass eine Isoform einer akzessorischen Calciumkanal-Untereinheit (alpha2delta3) im Thalamus selektiv an der Weiterleitung nozizeptiver Signale beteiligt ist (Cell 2010). In Zusammenarbeit mit der Gruppe von Prof. Schett, Medizinische Klinik 3 konnte in einer Studie an transgenen Mäusen, die humanes TNFalpha überexprimieren und daher arthritisartige Symptome ausprägen, gezeigt werden, wie eine moderne Antikörpertherapie mittels Infliximab die Verarbeitung von Schmerzsignalen im ZNS verän-



Sick sinus-Mausmodell: Durch Verabreichung des Induktors Tamoxifen (TAM) werden die Schrittmacher-Zellen des Sinusknotens vollständig eliminiert.



Applikation von Infliximab (IFX) reduziert die verstärke neuronale Aktivität im Gehirn von TNF-transgenen Mäusen (hTNFtg).

dert und zu schmerzfreieren Zuständen führt. Vergleichbare Änderung konnten zudem im Gehirn von Arthritispatienten mittles fMRT Studien gezeigt (PNAS 2011). Die tierschonende Bildgebung an Versuchstieren in Kombination mit der Enwicklung von geeigneten bildanalytischen Techniken führte zur erfolgreichen Einwerbung von Drittmitteln (DFG FG 661, DFG KFO 130, BMBF 3R, Baxter) und in verschiedensten Kooperationen zu zahlreichen Publikationen. Die core-unit Kleintierbildgebung des IZKF wurde ebenfalls mit etlichen Publikationen beendet.

Lehre

Das Fach Pharmakologie und Toxikologie wird in den Studiengängen Humanmedizin, Molekulare Medizin und Pharmazie unterrichtet. Die Ausbildung der Humanmediziner erfolgt durch eine Hauptvorlesung sowie ein Seminar, in dem in Kleingruppen anhand von Fallbeispielen die Grundlagen der Pharmakotherapie vermittelt werden. Die Studierenden der Molekularmedizin werden durch eine Vorlesung und ein Seminar unterrichtet, weiterhin werden F-Praktika durchgeführt.
Zudem leistet der Lehrstuhl die komplette Ausbildung der Studierenden der Pharmazie im Staatsexamensfach „Pharmakologie und Toxikologie“ gemäß der Approbationsordnung für Apotheker. Das umfasst Vorlesungen in Pharmakologie und Pathophysiologie für Pharmazeuten sowie Seminare und Laborpraktika. Ausserdem wird ein Kurs in Terminologe unterrichtet. Weiterhin können die Studenten einen Teil des praktischen Jahres am Lehrstuhl ableisten.

Ausgewählte Publikationen

Heindl-Erdmann C, Axmann R, Kreitz S, Zwerina J, Penninger J, Schett G, Brune K, Hess A (2010) Combining functional magnetic resonance imaging with mouse genomics: new options in pain research. Neuroreport, 21: 29-33

Hofmann F, Ludwig A, Herrmann S (2010) The proarrhythmogenic role of I-f in cardiac hypertrophy. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 381: 49-49

Neely GG, Hess A, Costigan M, Keene AC, Goulas S, Langeslag M, Griffin RS, Belfer I, Dai F, Smith SB, Diatchenko L, Gupta V, Xia CP, Amann S, Kreitz S, Heindl-Erdmann C, Wolz S, Ly CV, Arora S, Sarangi R, Dan D, Novatchkova M, Rosenzweig M, Gibson DG, Truong D, Schramek D, Zoranovic T, Cronin SJ, Angjeli B, Brune K, Dietzl G, Maixner W, Meixner A, Thomas W, Pospisilik JA, Alenius M, Kress M, Subramaniam S, Garrity PA, Bellen HJ, Woolf CJ, Penninger JM (2010) A genome-wide Drosophila screen for heat nociception identifies α2δ3 as an evolutionarily conserved pain gene. Cell, 143: 628-38

Stieber J, Ludwig A (2010) Complete deletion of I-f in the sinoatrial/AV-node results in lethal bradyarrhythmia in mice. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 381: 51-51

Herrmann S, Fabritz L, Layh B, Kirchhof P, Ludwig A (2011) Insights into sick sinus syndrome from an inducible mouse model. Cardiovasc Res, 90: 38-48

Hess A, Axmann R, Rech J, Finzel S, Heindl C, Kreitz S, Sergeeva M, Saake M, Garcia M, Kollias G, Straub RH, Sporns O, Doerfler A, Brune K, Schett G (2011) Blockade of TNF-alpha rapidly inhibits pain responses in the central nervous system. Proc Natl Acad Sci U S A, 108: 3731-6

Internationale Zusammenarbeit

Dr. H. Wakimoto, Department of Genetics, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Prof. X. Wehrens, Molecular Physiology, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA

Prof. C. Zuker, Columbia University, New York, NY, USA

Prof. H. Sakano, Department of Biophysics and Biochemistry, University of Tokyo, Tokyo, Japan

Prof. R. Shigemoto, National Institute for Physiological Sciences, Okazaki, Japan

Prof. L. Cervetto, Dipartimento di Scienze Fisiologiche, University of Pisa, Pisa, Italy

Prof. J. Penninger, Institute of Molecular Biotechnology, Vienna, Austria

Dr. M. Lei, School of Medicine, University of Manchester, Manchester, UK

Dr. M. Mangoni, Institut de Genomique Fonctionnelle, Universite de Montpellier I et II, Montpellier, France

Forschungsrelevante Großgeräte

Bruker 4,7 Tesla Kleintier-MRT

Zeiss Konfokales Laserscanning-Mikroskop LSM 5

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Doerenkamp-Stiftungsprofessur für Innovationen im Tier- und Verbraucherschutz

Adresse
Krankenhausstraße 9
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522292
Fax: +49 9131 8526898
www.pharmakologie.uni-erlangen.de/doerenkamp

Vorstand
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Kay Brune

Ansprechpartnerin
Ursula Niederweis, M.A.
Tel.: +49 9131 8522293
Fax: +49 9131 8526898
niederweis@pharmakologie.med.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Nicht-invasive Bildgebung zur Schmerzforschung am Versuchstier
- Schmerz- und Rheumamittel

Struktur der Einrichtung

Die Doerenkamp-Stiftungsprofessur für Innovationen im Tier- und Verbraucherschutz bildet mit den zwei Lehrstühlen das Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie.
Die Doerenkamp-Professur für Innovationen im Tier- und Verbraucherschutz ist bis zum 30.06.2012 eingerichtet. Neben dem Vorstand arbeiten eine akademisch/organisatorische Fachkraft (M.A.) und (temporär) akademische Mitarbeiter (1-3). Darüber hinaus bestehen enge Zusammenarbeiten mit Mitarbeitern der anderen Lehrstühle mit Hilfe gemeinsam eingeworbener Drittmittelstellen (zurzeit 3 Akademiker und 5 Doktoranden).
Zum Erreichen der vereinbarten Forschungsziele der Stiftungsprofessur wurden im Berichtszeitraum mehrere Kooperationen mit Herrn Prof. Dr. Burkhard Hinz (früherer Mitarbeiter des Lehrstuhls für Pharmakologie und Toxikologie, jetzt Inhaber des Lehrstuhls für Toxikologie und Pharmakologie Rostock) sowie Herrn PD Dr. Andreas Pahl (ebenfalls früherer Mitarbeiter des Lehrstuhls für Pharmakologie und Toxikologie, jetzt Leiter einer Forschungsabteilung der Firma Nycomed) und Herrn PD Dr. Andreas Hess (Mitarbeiter des Lehrstuhls für Pharmakologie und Toxikologie) eingerichtet. Gemeinsam wurden die genannten Forschungsschwerpunkte bearbeitet.

Forschung

Nicht-invasive Bildgebung zur Schmerzforschung am Versuchstier
Eine wesentliche Aufgabe in diesem Schwerpunkt war die Entwicklung nicht-invasiver und daher nicht belastender, bildgebender Methoden. Sie sollen zusätzlich Ergebnisse von hoher Forschungsrelevanz erbringen. In enger Zusammenarbeit mit A. Hess, Erlangen, gelang es, die funktionelle Kernspintomographie (fMRI) bei kleinen Nagern (Ratten, Mäusen) so effektiv zu gestalten, dass in oberflächlicher Narkose bei diesen Versuchstieren Schmerzäquivalente im Kernspintomographen festgestellt, verfolgt und quantifiziert werden können. Die Fortschritte der Technik erlaubte in enger Zusammenarbeit mit H.U. Zeilhofer (jetzt Zürich), die Funktion glyzinerger Rezeptoren am Hinterhorn des Rückenmarks für Schmerzreaktionen zu identifizieren (Knabl et al, 2008). In enger Zusammenarbeit mit zahlreichen internationalen Gruppen war es möglich, ausgehend von einer Drosophilagen-Bank, neue, schmerzrelevante Gene zu identifizieren und funktionell einzukreisen (Neely et al, 2010). Aufbauend auf den mit der nicht-invasiven Kernspintomographie gewonnenen Einsichten in die Funktion genetisch fixierter, neuronaler Netze bei der Maus war es schließlich möglich zu belegen, dass die Anwendung von TNFalpha-Blockern beim Menschen als erstes die Schmerzhaftigkeit der entzündeten Gelenke reduziert und erst später dann die Entzündungsreaktion (Hess A et al, PNAS 2011).
Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich die Etablierung der funktionellen Kernspintomographie als nicht-invasives, nicht belastendes Werkzeug in der Schmerzforschung als ausgesprochen erfolgreich und fruchtbar erwiesen hat. Es steht zu hoffen, dass das von K. Brune und A. Hess nach Erlangen bewilligte, modernere, höher auflösende und energiereichere 7 Tesla-Kernspingerät für Tierversuche (Clean Scan) weitere Fortschritte bringen wird. Dieses Gerät ist eingebettet in die unter der Leitung von Herrn M. Uder etablierte Forschergruppe Kleintierbildgebung.

Schmerz- und Rheumamittel
Schmerz- und Rheumamittel gehören zu den meistverwendeten Arzneimitteln der Welt. Sie kommen regelmäßig in die öffentliche Diskussion, weil neben ihrer guten Wirksamkeit unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) auftreten. In dem mit B. Hinz entwickelten pharmakokinetischen-pharmakodynamischen Analyseverfahren von Wirkungen und Korrelaten von Nebenwirkungen im Probanden konnten in den vergangenen Jahren wichtige Erkenntnisse gewonnen werden:
- Paracetamol ist ein selektiver Zyklooxygenase (COX)-2-Hemmer, der eine besondere Hepatotoxizität aufweist und nunmehr aus der rezeptfreien Anwendung verschwinden sollte. Im Berichtszeitraum werden die neuen Erkenntnisse zum Ausgangspunkt einer intensiven öffentlichen Diskussion über den Wert des Paracetamols.
- Die meisten COX-Hemmer mit chronischer Anwendung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis oder Arthrose werden überdosiert, weil der Patient eine akute Schmerzlinderung erwartet, die entsprechenden pharmakokinetischen Eigenschaften der Wirksubstanzen aber nur ungenügend bei der Dosierung berücksichtigt werden. Die durchgeführten Untersuchungen belegen, dass im Normalfall sehr viel niedrigere Dosierungen als zurzeit üblich ausreichen – vorausgesetzt, Initialdosierungen und ausschleichende Dosisreduktion werden angewendet.
- Die Analyse alter, seit langem verwendeter Wirkstoffe (Metamizol) mit dem von uns entwickelten System zeigt, dass diese Wirkstoffe bei akuten Schmerzen in der Vergangenheit offensichtlich häufig überdosiert wurden.
- Schwere UAW können durch die Bestimmung von Biomarkern (NTproBNP) und elektronische Laborkontrolle vermieden bzw. vermindert werden. Details dieser Analysen ergeben sich aus den Publikationen zusammen mit B. Hinz, B. Renner und C. Ruff (vgl. Publikationen).
- Zusammen mit M. Küster (Bonn) wurde der Missbrauch von Analgetika bei Laien- und Leistungssportlern aufgedeckt, beschrieben und veröffentlicht (Deutsches Ärzteblatt, MMW, DAZ). Diese Analysen werden fortgesetzt.

Lehre

Die langjährigen Erfahrungen in der Arzneimittelforschung von K. Brune haben zu zahlreichen Einladungen zu Vorträgen an Fortbildungsveranstaltungen etc. geführt. Er ist darüber hinaus durch zahlreiche, allgemein verständliche Artikel, Vorträge und Interviews in Fach- und Laienmedien aktiv gewesen. Zahlreiche derartige Artikel zum Thema Arzneimittelsicherheit (z. B. Deutsche Apothekerzeitung, Deutsches Ärzteblatt, Ärztezeitung, Biospektrum und viele andere mehr) finden

sich auf der Homepage des Lehrstuhls (http://www.pharmakologie.uni-erlangen.de/doerenkamp/). K. Brune wurde in das Führungsgremium des Weltverbandes der Pharmakologen (IUPHAR) gewählt.

Ausgewählte Publikationen

Knabl J, Witschi R, Hösl K, Reinold H, Zeilhofer UB, Ahmadi S, Brockhaus J, Sergejeva M, Hess A, Brune K, Fritschy JM, Rudolph U, Möhler H, Zeilhofer HU (2008) Reversal of pathological pain through specific spinal GABAA receptor subtypes. Nature, 451: 330-4

Brune K, Hinz B, Otterness I (2009) Aspirin and acetaminophen: should they be available over the counter? Curr Rheumatol Rep, 11: 36-40

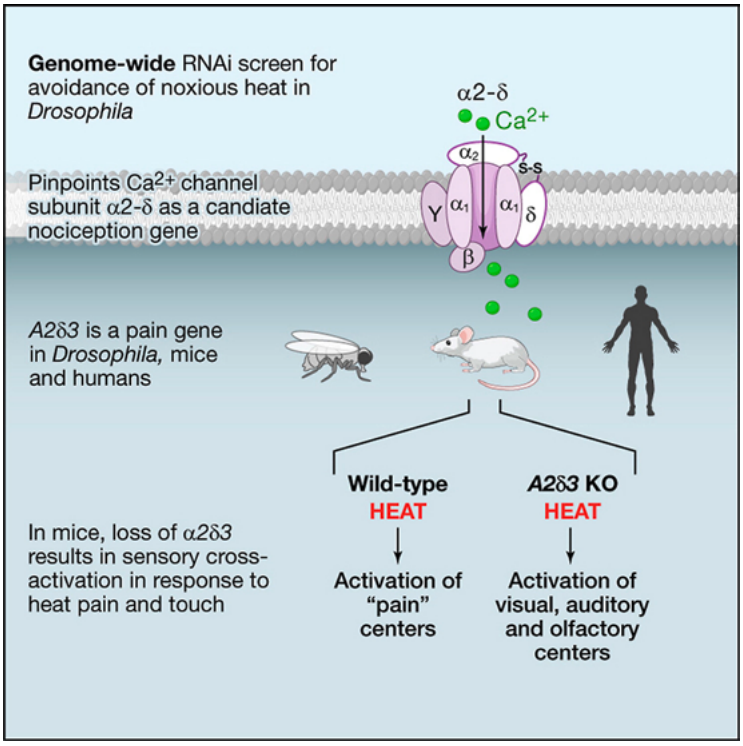
Brune K, Renner B, Hinz B (2010) Using pharmacokinetic principles to optimize pain therapy. Nat Rev Rheumatol, 6: 589-98

Neely GG, Hess A, Costigan M, Keene AC, Goulas S, Langeslag M, Griffin RS, Belfer I, Dai F, Smith SB, Diatchenko L, Gupta V, Xia CP, Amann S, Kreitz S, Heindl-Erdmann C, Wolz S, Ly CV, Arora S, Sarangi R, Dan D, Novatchkova M, Rosenzweig M, Gibson DG, Truong D, Schramek D, Zoranovic T, Cronin SJ, Angjeli B, Brune K, Dietzl G, Maixner W, Meixner A, Thomas W, Pospisilik JA, Alenius M, Kress M, Subramaniam S, Garrity PA, Bellen HJ, Woolf CJ, Penninger JM (2010) A genome-wide Drosophila screen for heat nociception identifies α2δ3 as an evolutionarily conserved pain gene. Cell, 143: 628-38

Renner B, Zacher J, Buvanendran A, Walter G, Strauss J, Brune K (2010) Absorption and distribution of etoricoxib in plasma, CSF, and wound tissue in patients following hip surgery--a pilot study. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 381: 127-36

Forschungsrelevante Großgeräte

Bruker BioSpec 70/30 (Kleintier-MRT 7.0. Tesla)



Auf der Suche nach schmerzrelevanten Genen: Eine Calciumkanal vermittelt Hitzevermeidung, Schmerzwahrnehmung und Synästhesie

Unter chronischen Schmerzen leiden ca. 20% der deutschen Bevölkerung. Eine genomweite Analyse der Drosophila identifizierte über 500 Gene, die mit der Vermeidung gefährlicher Temperaturen (Brennschmerzen) im Zusammenhang stehen. Eines dieser Gene (straightjacket in der Drosophila) beeinflusst bei Fruchtfliege, Maus und Mensch die Wahrnehmung schmerzhafter Hitzereize. Mit Hilfe der funktionellen Kernspintomographie konnte gezeigt werden, dass das Genprodukt, ein nur im ZNS exprimierter Calciumkanal, zusätzlich zur Schmerzwahrnehmung die Kreuzaktivierung (Synästhesie) von anderen Sinnesmodalitäten (Geruch, Gehör, Gesicht) beeinflusst. Dieser Befund zeigt Möglichkeiten für neue Schmerztherapeutika auf und deutet an, dass das Phänomen der Synästhesie beim Menschen an einen besonderen Calciumkanal gekoppelt ist.

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

Vorstand
Prof. Dr. med. Karl-Heinz Leven

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

Forschungsschwerpunkte

- Galen - Handbuch und Repertorium der galenischen Schriften
- Das Nürnberger Sondersiechenalmosen 1394-1664
- Psychopathologie in Spätantike und frühbyzantinischer Zeit
- Aussatz und Vagierende in süddeutschen Reichsstätten
- Ärztliche Praxis im frühen 18. Jahrhundert: der Nürnberger Arzt Johann Christoph Götz (1688-1733)
- Medizinische Verbrechen und soziale Praxis des Terrors - SS-Ärzte in den Konzentrationslagern, 1934-1945
- Die Geschichte der bayrischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe im 20. Jahrhundert

Struktur der Einrichtung

Der Lehrstuhl für Geschichte der Medizin bildet zusammen mit der Professur für Ethik in der Medizin (siehe eigener Beitrag im Forschungsbericht) das Institut für Geschichte und Ethik der Medizin. Daneben beherbergt das Institut das 2006 gegründete „Forum Medizin und Menschenrechte“ und die Geschäftsstelle des Klinischen Ethikkomitees; ferner betreut das Institut die Medizinische Sammlung Erlangen. Am Institut arbeiten insgesamt 14 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Die Forschungen werden durch 12 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler durchgeführt, davon 7 in Teilzeitanstellungen. Gemeinschaftsprojekte von Geschichte und Ethik befassen sich mit Geschichte und Zeitgeschichte der Medizinethik (u.a. NS-Medizin, Fakultät, Ethik in BRD/DDR).
Am Lehrstuhl für Geschichte der Medizin werden 12 Doktorarbeiten betreut und zwei wissenschaftliche Buchreihen herausgegeben; Mitarbeiter/innen des Instituts geben die Fachzeitschrift „Medizinhistorisches Journal“ mit heraus und bearbeiten sie redaktionell.

Forschung

Galen - Handbuch und Repertorium der galenischen Schriften
Projektleiter: K.-H. Leven
Im Mittelpunkt des Projekts stehen das Wirken und die medizinischen Werke des griechischen Arztes Galen aus Pergamon (129 – ca. 210 n. Chr.), des bedeutendsten Arztes der römischen Kaiserzeit; sein Werk ist das umfangreichste überlieferte eines antiken Autors überhaupt (ca. 20.000 Seiten in der modernen Ausgabe). Die Wirkung Galens („Galenismus“) prägte die Spätantike, durchzog interkulturell das gesamte Mittelalter (Byzanz, arabisch-islamische Welt, lateinischer Westen), war entscheidend für die Renaissancemedizin im 16. Jahrhundert und reichte bis weit in die Neuzeit. Das Projekt erarbeitet in einem internationalen Verbund von Fachgelehrten ein Handbuch, das die verschiedenen Aspekte von Gestalt und Wirkung Galens auf dem zeitgenössischen Stand der Forschung darbietet und zugleich in Form des Repertoriums sämtliche (ca. 400) Schriften Galens erstmals nach wissenschaftlichen Kriterien erfasst. Das Projekt zielt auf eine Gesamtanalyse des Galenismus in seinem historischen Kontext und in seiner Wirkungsgeschichte durch mehrere Epochen und Kulturen.

Das Nürnberger Sondersiechenalmosen 1394-1664
Projektleiter: F. Dross
Die 1394 von drei Nürnberger Nürnberger Patrizierinnen gegründete Stiftung zur Versorgung fremder, nicht in der Reichsstadt mit Bürger- oder Einwohnerrechten versehener Aussätziger für drei Tage in der Karwoche existierte über 250 Jahre. Im 15. Jahrhundert fanden sich in der Karwoche regelmäßig einige Hundert, im 16. Jahrhundert zeitweilig mehrere Tausend fremde Aussätzige in der Reichsstadt ein, während nürnbergische Aussätzige in vier Siechköbeln außerhalb der Stadt ganzjährig verpflegt wurden. Nürnberg nimmt damit eine herausragende Stellung in der spätmittelalterlich-frühneuzeitlichen Aussätzigenfürsorge ein, deren konzise Darstellung auch in der neuesten internationalen Forschungsliteratur als Desiderat angemahnt wird.

Psychopathologie in Spätantike und frühbyzantinischer Zeit
Projektleiterin: N. Metzger
Die medizinischen Compendia (Sammelwerke) der spätantiken und frühbyzantinischen Zeit, Oreibasios, Aetios, Paulos von Aigina, Paulos Nikaios und Alexander von Tralles (4.-8. Jh. n.Chr.) gehen im Bereich der Psychopathologie über das galenische Vorbild hinaus, da sie sowohl von Galen nicht beschriebene Krankheiten (Lykanthropie, Ephialtes) als auch von diesem unabhängige Quellen beinhalten (Poseidonios Medicus). Zusammen mit nicht-medizinischen Quellen für den weiteren kulturellen Kontext kann beobachtet werden, wie sich die medizinische Wahrnehmung der Geisteskrankheiten mit den fundamentalen gesellschaftlichen Veränderungen der Spätantike und der frühen byzantinischen Zeit entwickelt. Die medizinischen Compendia transportieren einen Bedeutungsgehalt, der weit über die tradierten Inhalte hinausgeht. Und sich auch prägend für die weitere Rezeptionsgeschichte der betreffenden Krankheiten auswirkte.

Aussatz und Vagierende in süddeutschen Reichsstätten
Projektleiter: F. Dross, A. Kinzelbach
Die historische Forschung hat sich mit den mittelalterlichen Leprahospitälern bereits intensiv befasst; gleichwohl steht deren Einordnung in den Kontext der Entwicklung von (städtischer) Gesundheitspolitik erst im Anfangsstadium. Das Projekt nimmt die – quellenmäßig besonders schwer zu fassende – Gruppe der vagierenden, d.h. nicht ortsansässigen Aussätzigen durch umfassende Archivstudien in den Überlieferungen schwäbischer und fränkischer Reichsstädte in den Blick. Ziel ist eine sichere Quellenbasis für Aussagen über Zahlen, Strategien und Handlungsmuster dieser Gruppe zu schaffen. Damit kann auch die Reichweite der städtischen Gesundheitspolitik in statu nascendi neu bewertet werden. Angestrebt wird hierbei, einerseits die Strategien und Wanderungsbewegungen der betroffenen Kranken besser zu verstehen und diese andererseits in den Kontext der (städtischen) Gesundheitspolitik einzuordnen.

Ärztliche Praxis im frühen 18. Jahrhundert: der Nürnberger Arzt Johann Christoph Götz (1688-1733)
Projektleiterin: M. M. Ruisinger
Das Projekt ist Teil des von der DFG geförderten Forschungsverbundes Ärztliche Praxis im

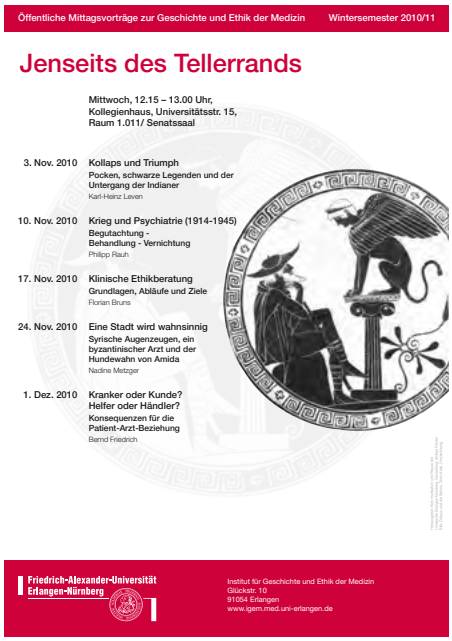
17.-19. Jahrhundert (Sprecher: Prof. Dr. Dr. Michael Stolberg, Würzburg).
Das Projekt basiert auf den in der Universitätsbibliothek Erlangen-Nürnberg aufbewahrten Praxisaufzeichnungen des Nürnberger Arztes Johann Christoph Götz (1688-1733). Die sieben, überwiegend lateinischsprachigen Jahresbände umfassen den Zeitraum von 1716 bis 1726. Erarbeitet wird eine datenbankgestützte Analyse, die sich der Organisation, der Patientenschaft und den Wissensbeständen der Praxis Götzes widmet. Die Einbeziehung der in den ärztlichen Aufzeichnungen zwangsläufig nur indirekt greifbaren Patientenperspektive soll durch die Ausarbeitung einzelner, besonders dicht belegter Kasuistiken zu „Patientengeschichten" erreicht werden.
Den interpretatorischen Bezugsrahmen der Quellenanalyse bildet zum einen das früh ausdifferenzierte Medizinalwesen der Freien Reichsstadt Nürnberg, zum anderen die Zugehörigkeit Götzes zu dem wissenschaftlich ambitionierten und publizistisch aktiven Kreis um den Nürnberger Arzt, Botaniker und Wissenschaftskommunikator Christoph Jacob Trew.

Medizinische Verbrechen und soziale Praxis des Terrors - SS-Ärzte in den Konzentrationslagern, 1934-1945
Projektleiter: K.-H. Leven, Ph. Rauh
Gegenstand des inhaltlich zweigeteilten Projekts ist die gruppenbiographische Erforschung der SS-Mediziner, die von 1934 bis 1945 in den nationalsozialistischen Konzentrationslagern tätig waren. Der erste Projektteil befasst sich mit Sozialisation, Mentalität und Wirken der KZ-Ärzte, einer Kerngruppe der Verfolgungs- und Genozidpolitik, und leistet damit einen Beitrag zu einem umfassenderen Verständnis der Medizin und der Mediziner im Nationalsozialismus. Die SS-Ärzte kamen als Angehörige einer akademischen Elite direkt aus der Mitte der Gesellschaft – ob und inwieweit sie in diese Mitte nach 1945 wieder zurückkehren konnten, ist Gegenstand des zweiten Projektteils. Hierbei wird erstmals auf breiter empirischer Basis der vergangenheitspolitische Umgang in beiden deutschen Teilstaaten (BRD-DDR) nach 1945 mit einer genau definierten, berufsspezifischen Tätergruppe analysiert. Die wechselseitigen Bezüge einer doppelten deutschen Bewältigungsgeschichte werden anhand der justiziellen und geheimpolizeilichen Aktivitäten gegenüber den KZ-Ärzten untersucht.

Die Geschichte der bayrischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe im 20. Jahrhundert
Projektleiter: Fritz Dross, Wolfgang Frobenius
Mit einer gemeinsamen Sitzung der „Münchner Gynäkologischen Gesellschaft" und der „Fränkischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde" wurde im Januar 1912 die „Bayerische Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde" (BGGF) gegründet. Zum 100jährigen Jubiläum 2011 wird eine umfassende Analyse erarbeitet, die sowohl den historischen Kontext der fachärztlich-standespolitischen Organisation als auch den historischen Ort der Disziplin in der Gesellschaftsgeschichte des 20. Jahrhunderts beleuchtet. Intensiv erforscht wird, wie sich die BGGF sowie viele ihrer Mitglieder zu Erfüllungsgehilfen der NS-Ideologie machten und wie mit dieser Vergangenheit in der bundesrepublikanischen Phase ihrer Geschichte umgegangen wurde.

Lehre

Dem Institut fur Geschichte und Ethik der Medizin obliegt der Unterricht in folgenden curricularen Veranstaltungen: Kurs der Medizinischen Terminologie (Erstes Semester Medizin/Zahnmedizin) und Querschnittsbereich Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin (Q 2, siebtes Semester Medizin), weiterhin „Wissenschaftsgeschichte und Ethik" (Studiengang Molekulare Medizin). In der Blockveranstaltung „Medizin des Alterns" (Q 7) ist das Institut am Modul „Umgang mit dem Alter in Geschichte und Gegenwart" beteiligt. Darüber hinaus ist das Institut für den Bereich Ethik im Rahmen der Einführung in die Klinische Medizin verantwortlich.
Der Kurs der Medizinischen Terminologie vermittelt Grundlagen der medizinischen Fachsprache (inklusive basaler Lateinkenntnisse) und versteht sich als eine Einführung in die Kultur der Medizin auf dem Weg über die Sprache. Der Querschnittsbereich Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin besteht aus einer Vorlesung und Kleingruppenseminaren, in denen ausgewählte medizinhistorische und -ethische Themen vertieft bearbeitet werden. Die Unterrichtsmethoden umfassen Textarbeit, Falldiskussionen, Rollenspiele, Referate, Multimedia-Präsentationen und Exkursionen. Als Wahlpflichtfach wird der Kurs „Ethisch-kommunikative Fertigkeiten" angeboten, der in die Module „Überbringen schlechter Nachrichten", „Sprechen über Sterben und Tod" und „Interkulturelle Kommunikation" unterteilt ist. Dabei werden auch innovative Unterrichtsformen wie die Arbeit mit Simulationspatienten angewandt. Weitere regelmäßige Wahlpflichtfach-Seminare thematisieren „Sterben und Tod in anthropologischer Perspektive" (Lehrstuhl für Anatomie I und Lehrstuhl für Geschichte der Medizin) sowie ausgewählte Forschungsthemen zur Geschichte der Medizin; in jedem Semester gibt es zudem ein Wahlpflichtfach-Seminar zur Einführung in die Methoden der Medizingeschichte. Der Lehrstuhl für Geschichte der Medizin ist weiterhin an dem Masterstudiengang „Mittelalter- und Renaissance-Studien" der Philosophischen Fakultät beteiligt und bietet Seminare in Kooperation mit Dozent/innen der Philosophischen Fakultät an. In jedem Semester berichten Mitarbeiter/innen des Instituts in der mittäglichen Vorlesungsreihe „Jenseits des Tellerrands" über aktuelle Forschungen aus den


Öffentliche Mittagsvorträge zur Geschichte und Ethik der Medizin Wintersemester 2010/11

Jenseits des Tellerrands

Mittwoch, 12.15 – 13.00 Uhr,
Kollegienhaus, Universitätsstr. 15,
Raum 1.011/ Senatssaal

3. Nov. 2010 Kollaps und Triumph
Pocken, schwarze Legenden und der Untergang der Indianer
Karl-Heinz Leven

10. Nov. 2010 Krieg und Psychiatrie (1914-1945)
Begutachtung - Behandlung - Vernichtung
Philipp Rauh

17. Nov. 2010 Klinische Ethikberatung
Grundlagen, Abläufe und Ziele
Florian Bruns

24. Nov. 2010 Eine Stadt wird wahnsinnig
Syrische Augenzeugen, ein byzantinischer Arzt und der Hundewahn von Amida
Nadine Metzger

1. Dez. 2010 Kranker oder Kunde? Helfer oder Händler?
Konsequenzen für die Patient-Arzt-Beziehung
Bernd Friedrich

Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Institut für Geschichte und Ethik der Medizin
Glückstr. 10
91054 Erlangen
www.igem.med.uni-erlangen.de

Regelmäßige Vortragsreihe des Instituts für Geschichte und Ethik der Medizin

Themenfeldern Geschichte und Ethik der Medizin. In der ebenfalls in jedem Semester stattfindenden abendlichen „Medizinhistorischen Vortragsreihe" sprechen auswärtige Fachvertreter/innen der Medizingeschichte zu ausgewählten Themen.

Ausgewählte Publikationen

Dross, F. / Salimi K. (Hrsg.): Jacob Henle. Bürgerliches Leben und „rationelle Medicin". Eine Ausstellung im Klinikum Fürth 10.7.2009 bis 10.9.2009, Fürth 2009 [Katalog].

Dross, F.: Patterns of Hospitality: Aspects of Institutionalisation in 15th & 16th Centuries Nuremberg Healthcare. In: Hygiea Internationalis 9 (2010), Nr. 1, S. 13-34

Leven, K.-H.: „Das Wesen des Meeres ist aus dem Tropfen nicht ersichtlich". Bernadette Soubirous (1844-1879) und die Wunderheilungen in Lourdes. In: Deutsche Medizinische Wochenschrift 135 (2010), S. 2588-2592.

Rauh, P./Quinkert, B./Winkler, U. (Hrsg.): Krieg und Psychiatrie, 1914-1950. (Beiträge zur Geschichte des Nationalsozialismus, Bd. 26). Göttingen 2010.

Kongresse und überregionale Fortbildungen

10.07.–10.09.2009: Ausstellung: Jacob Henle. Bürgerliches Leben und „rationelle Medicin", Klinikum Fürth, Deutschland

Institut für Geschichte und Ethik der Medizin

Professur für Ethik in der Medizin

Adresse
Glückstraße 10 und Universitätsstraße 40
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8526430
Fax: +49 9131 8522852
www.igem.med.uni-erlangen.de

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

Ansprechpartner
Dr. phil. Stefan Lorenz Sorgner
Tel.: +49 9131 8526436
Fax: +49 9131 8522852
stefan.sorgner@ethik.med.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Klinische Ethik und Ethikberatung
- Medizin und Menschenrechte
- Medizinphilosophie und Enhancement

Struktur der Einrichtung

Die Professur für Ethik in der Medizin bildet zusammen mit dem Lehrstuhl für Geschichte der Medizin (siehe eigener Bericht) das Institut für Geschichte und Ethik der Medizin. Daneben beherbergt das Institut das 2006 gegründete „Forum Medizin und Menschenrechte“ und die Geschäftsstelle des Klinischen Ethikkomitees; ferner betreut das Institut die Medizinische Sammlung Erlangen. Am Institut arbeiten insgesamt 16 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Die Forschungen werden durch 14 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler durchgeführt, davon 8 in Teilzeitanstellungen. Gemeinschaftsprojekte von Geschichte und Ethik befassen sich mit Geschichte und Zeitgeschichte der Medizinethik (u.a. NS-Medizin, Fakultät, Ethik in BRD/DDR).
An der Professur für Ethik in der Medizin werden 30 Doktorarbeiten betreut und 10 wissenschaftliche Fachbuchreihen herausgegeben.
Die Professur für Ethik in der Medizin ist insbesondere in den Forschungsbereichen „Klinische Ethik und Ethikberatung“, „Medizin und Menschenrechte“ sowie „Medizinphilosophie und Enhancement“ tätig.
Der Forschungsbereich „Klinische Ethik und Ethikberatung“ beschäftigt sich mit moralischen Grundfragen angemessener Versorgung der Patienten, Begründungen für ärztliches Handeln im medizinischen Alltag und Konfliktsituationen in Krankenhaus und Praxis. Im Mittelpunkt stehen klinische Problemfälle vom Lebensbeginn (Pränataldiagnostik, Schwangerschaftskonflikte, Neonatologie u.a.) über ethische Fragen in Krisensituationen (Onkologie, Genetische Beratung, Psychiatrie, Transplantation) bis hin zu Kontroversen am Lebensende (Vorausverfügungen, Sterbehilfe, Sterbebegleitung). Wichtige Instrumente der Klinischen Ethik sind Argumentationsanalysen angewandter Medizin- und Bioethik, Beratung durch Gremien sowie empirische Forschungsstudien.
Der Forschungsbereich „Medizin und Menschenrechte“ befasst sich mit verschiedenen Ebenen und Aspekten der Menschenrechtsthematik im Feld der Medizin und der Biowissenschaften. Dieses Gebiet ist in seiner Art einmalig an einer Medizinischen Fakultät in Deutschland; es hat seine institutionelle Verankerung im „Forum Medizin und Menschenrechte“.
Der Forschungsbereich „Medizinphilosophie und Enhancement“ umfasst medizintheoretische Fragen des Krankheitsbegriffs sowie ethische Aspekte von Eingriffen zur Erweiterung der Lebensspanne (bis zur Athanasie) oder zur Verbesserung kognitiver und emotionaler Fähigkeiten.

Forschung

Klinische Ethik und Ethikberatung
Projektleiter: A. Frewer, F. Bruns. 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 (F. Bruns, A. Frewer) sowie die Evaluation von Ethikberatung (A. Frewer, T. Ramsauer). Im Projekt „Klinische Ethik und Patientenperspektive“ (F. Bruns, I. Emrich, A. Frewer, B. Friedrich, L. Fröhlich-Güzelsoy) werden die Akten des Patientenfürsprechers bearbeitet.
Ein weiteres Feld sind ethische Konflikte am Lebensende, u.a. in Projekten zur Ethikberatung sowie zur Sterbekultur und Patientenverfügung (B. Friedrich, A. Frewer, M. Rothhaar).
Im Rahmen des Forschungsschwerpunkts wird der jährliche „Ethiktag“ veranstaltet, eine BMBF-Klausurwoche „Klinische Ethik“/„Clinical Ethics“ organisiert und u.a. das „Jahrbuch Ethik in der Klinik“ sowie die Buchreihe „Klinische Ethik“ (A. Frewer et al.) herausgegeben.

Medizin und Menschenrechte
Projektleiter: A. Frewer, H. Furtmayr. Dieser Schwerpunkt befasst sich mit der ethischen und rechtlichen Verortung von Menschenwürde und Menschenrechten in medizin- und bioethischen Problemfeldern. In theoretischer Perspektive werden die Möglichkeiten und Grenzen einer rechtebasierten Medizin- und Bioethik reflektiert und die Dimensionen des Menschenwürdebegriffs in diesem Zusammenhang erforscht (M. Rothhaar, S. L. Sorgner). In praktischer Hinsicht beschäftigt sich der Schwerpunkt u.a. mit der medizinischen Untersuchung und Dokumentation von Menschenrechtsverletzungen, Anwendung des „Istanbul-Protokoll“ der Vereinten Nationen zur Dokumentation von Folter (H. Furtmayr, A. Frewer), aber auch mit der Beteiligung von Ärzten an Menschenrechtsverletzungen (M. Mylius, S. Kolb). Nicht zuletzt befasst er sich mit Therapie und „Prophylaxe“ von Menschenrechtsverletzungen wie etwa sexualisierter Gewalt in Kriegen, Folter, Einsatz von Kindern als Soldaten und weiblicher Genitalverstummelung (J. Graf, K. Krása). Im Rahmen des Schwerpunkts wird eine öffentliche Ringvorlesung organisiert und die Fachbuchreihe „Medizin und Menschenrechte“/„Medicine and Human Rights“ herausgegeben.

Medizinphilosophie und Enhancement
Projektleiter: A. Frewer, S. L. Sorgner.
Das Forschungsfeld „Medizinphilosophie und Enhancement“ erörtert die moralische Einordnung von zahlreichen Facetten der Verbesserung des Menschen, die von der Auseinandersetzung mit Fragen der Lebensspanne und des Krankheitsbegriffs (A. Frewer, M. Rothhaar) bis hin zur Präimplantationsdiagnostik (PID) und der Tiefen Hirnstimulation reicht (S. L. Sorgner). Im Rahmen der Forschung entstehen die Buchreihen „Ars moriendi nova“ und „Beyond Humanism: Trans- and Posthumanism“/„Jenseits des Humanismus: Trans- und Posthumanismus“.
Genetisches Enhancement etwa erörtert die moralische Bewertung einer Förderung der Erbanlagen; Neuroenhancement fragt nach der ethischen Einschätzung einer Verbesserung der Leistungsfähigkeit des Gehirns insbesondere durch die Einnahme psycho- und neurotroper Substanzen, aber auch durch andere Maßnahmen wie die Tiefe Hirnstimulation.

Lehre

Dem Institut für Geschichte und Ethik der Medizin obliegt der Unterricht in folgenden curricularen Veranstaltungen: Kurs der Medizinischen Terminologie (1. Semester Medizin/Zahnmedizin) und Querschnittsbereich Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin (Q 2, 7. Semester Medizin), weiterhin „Wissenschaftsgeschichte und Ethik" (Studiengang Molekulare Medizin). In der Blockveranstaltung „Medizin des Alterns" (Q 7) ist das Institut am Modul „Umgang mit dem Alter in Geschichte und Gegenwart" beteiligt. Darüber hinaus ist das Institut für den Bereich Ethik im Rahmen der Einführung in die Klinische Medizin verantwortlich.
Der Kurs der Medizinischen Terminologie vermittelt Grundlagen der medizinischen Fachsprache (inklusive basaler Latein- und Griechischkenntnisse) und versteht sich als eine Einführung in die Kultur der Medizin auf dem Weg über die Sprache. Der Querschnittsbereich Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin besteht aus einer Vorlesung und Kleingruppenseminaren, in denen ausgewählte medizinhistorische und -ethische Themen vertieft bearbeitet werden. Die Unterrichtsmethoden umfassen Textarbeit, Falldiskussionen, Rollenspiele, Referate, Multimedia-Präsentationen und Exkursionen. Als Wahlpflichtfach wird der Kurs „Ethisch-kommunikative Fertigkeiten" angeboten, der in die Module „Überbringen schlechter Nachrichten", „Sprechen über Sterben und Tod" und „Interkulturelle Kommunikation" unterteilt ist. Dabei werden auch innovative Unterrichtsformen wie die Arbeit mit Simulationspatienten angewandt.
In Kooperation mit der Philosophischen Fakultät werden vertiefende Veranstaltungen zur Medizin- und Bioethik angeboten.
Des Weiteren wird eine Ringvorlesung „Medizin, Ethik und Menschenrechte" sowie unter dem Titel „Jenseits des Tellerrands" eine interdisziplinäre Vortragsreihe zu Fragen der Geschichte und Ethik der Medizin durchgeführt.

Ausgewählte Publikationen

Frewer, A./Fahr, U./Rascher, W. (Hrsg.) (2009) Patientenverfügung und Ethik. Beiträge zur guten klinischen Praxis. Jahrbuch Ethik in der Klinik 2. Würzburg.

Frewer A (2010) Human rights from the Nuremberg Doctors Trial to the Geneva Declaration. Persons and institutions in medical ethics and history. Med Health Care Philos, 13: 259-68

Frewer, A./Bruns, F./Rascher, W. (Hrsg.) (2010) Hoffnung und Verantwortung. Herausforderungen für die Medizin. Jahrbuch Ethik in der Klinik 3. Würzburg.

Furtmayr H, Frewer A (2010) Documentation of torture and the Istanbul Protocol: applied medical ethics. Med Health Care Philos, 13: 279-86

Wittwer, H./Schäfer, D./Frewer, A. (Hrsg.) (2010) Sterben und Tod. Geschichte – Theorie – Ethik. Ein interdisziplinäres Handbuch. Stuttgart.

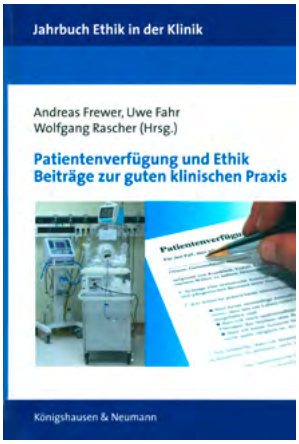
Internationale Zusammenarbeit

Prof. M. Grodin, M.D., Boston University School of Public Health, Boston University, Boston, MA, USA

Prof. U. Schmidt, Ph.D., Rutherford College, University of Kent, Canterbury, UK

Wachkoma-Baby: Ethikkomitee und Professur für Ethik in der Medizin beraten Frauenklinik im Fall des „Erlanger Jungen". Pressekonferenz am 14.10.2009

Wachkoma-Baby: Gesprächspartner der großen Pressekonferenz zum „Erlanger Jungen" (von links): Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang Rascher, Direktor der Kinder- und Jugendklinik; Prof. Dr. med. Andreas Frewer, M.A., Ethik in der Medizin; Andrea Maywald, Gesundheits- und Krankenpflegerin der Frauenklinik; Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann, Direktor der Frauenklinik; Dr. med. Julia Engel, Ärztin der Frauenklinik



Die Professur für Ethik in der Medizin und das Klinische Ethikkomitee des Universitätsklinikums Erlangen haben zum „Erlanger Jungen" die Fallstudie „Schwangerschaft, Herzinfarkt, Hirnschädigung" publiziert. Darin werden die medizinischen Hintergründe und ethische Fragen aus Sicht des Ärzteteams beschrieben. Es folgen interdisziplinäre Kommentare von Medizinethik/Ethikberatung, Neonatologie/Pädiatrie, Pflege, Innere Medizin/Diabetologie und Recht.

Kongresse und überregionale Fortbildungen

22.07.2009: Hierarchie und Ethik. Entscheidungskultur im Krankenhaus, Erlangen, Deutschland

30.09.–01.10.2009: GENerell krank oder chronisch gesund? Neue ethische Implikationen des Krankheitsbegriffs, Erlangen, Deutschland

17.10.2009: 8. Ethiktag des Klinischen Ethikkomitees und der Professur für Ethik in der Medizin: „Hoffnung und Verantwortung in der klinischen Praxis", Erlangen, Deutschland

12.–19.09.2010: Erlanger Sommerkurs „Klinische Ethik": BMBF-Klausurwoche mit zahlreichen Foren und Expertenvorträgen, Leitung: Prof. A. Frewer, Erlangen, Deutschland

18.09.2010: 9. Ethiktag des Klinischen Ethikkomitees und der Professur für Ethik in der Medizin: „Ethik in der Medizin zwischen Empathie und Ökonomie", Erlangen, Deutschland

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

Vorstand
Prof. Dr. rer. nat. Olaf Gefeller

Ansprechpartner
Prof. Dr. rer. nat. Olaf Gefeller
Tel.: +49 9131 8522750
Fax: +49 9131 8522721
olaf.gefeller@rzmail.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Beteiligung am Sonderforschungsbereich 539 Glaukome einschließlich Pseudoexfoliations-Syndrom
- Computational Biostatistics
- Dermatoepidemiologie
- Kooperative epidemiologische und klinische Studien

Struktur der Einrichtung

Der Lehrstuhl für Biometrie und Epidemiologie bildet zusammen mit dem Stiftungslehrstuhl für Medizinische Informatik (Prof. H.-U. Prokosch) das Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie. Am Lehrstuhl arbeiten insgesamt 16 wissenschaftliche Mitarbeiter (8 promovierte Wissenschaftler/innen, 8 Doktoranden/innen) sowie 3 weitere Mitarbeiter. Von den Mitarbeitern sind insgesamt 8 über Drittmittel finanziert.
In verschiedenen Arbeitsgruppen werden biostatistisch-methodische Fragestellungen sowie eigene epidemiologische Themen bearbeitet. Darüber hinaus ist der Lehrstuhl an verschiedensten Projekten klinischer Kooperationspartner beteiligt. Als IT-Plattform für computerintensive biostatistische Simulationsstudien steht ein Rechencluster mit 33 Knoten zur Verfügung.

Forschung

Beteiligung am Sonderforschungsbereich 539 Glaukome einschließlich Pseudoexfoliations-Syndrom
Projektleiter: W. Adler, O. Gefeller
In der abschließenden Förderphase des SFB 539 wurden neue Ansätze des maschinellen Lernens zur Verbesserung der Frühdiagnose von Glaukomen weiterentwickelt und vergleichend evaluiert. Querschnitts- und longitudinale Studien unter Integration räumlicher und bildbezogener Merkmale verschiedener diagnostischer Instrumente, insbesondere FDT, HRT, GDx, Farbbild (Kowa), OCT, gingen in die neuen und verbesserten Klassifikationsregeln ein. In einem transdisziplinären Projekt gemeinsam mit der Augenklinik und dem Lehrstuhl für Informatik wurde eine computerunterstützte Analyse von Bildern und Daten zur automatischen Erstellung einer Verdachtsdiagnose Glaukom entwickelt.

Computational Biostatistics
Projektleiter: M. Schmid, O. Gefeller
Die statistische Analyse hochdimensionaler Daten, die eine große Anzahl an erklärenden Merkmalen enthalten, ist in der biomedizinischen Praxis zunehmend wichtiger geworden. Folglich werden statistische Methoden benötigt, mit denen Daten mit komplexen Abhängigkeitsstrukturen analysiert werden können und mit denen informative erklärende Merkmale für eine Zielgröße von nicht-informativen getrennt werden können. Boosting ist eine vielversprechende statistische Methode, mit der o.g. Probleme behoben werden können. Der Fokus des Projekts 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-Merkmalsselektion. Der neue Boosting-Algorithmus erlaubt die gleichzeitige Merkmalsselektion und die Schätzung der Effekte der selektierten Merkmale. Im Rahmen des Projekts wurden außerdem die generellen Eigenschaften von Boosting-Methoden hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Merkmalsselektion analysiert.

Dermatoepidemiologie
Projektleiter: A. Pfahlberg, 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, www.ivdk.org), 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 Duftstoffen. Darüber hinaus werden seit 2002 im Rahmen des Netzwerkes „ESSCA“ (www.essca-dc.org) derartige Daten auf europäischer Ebene gesammelt und analysiert, wobei sich die Datenzentrale am IMBE 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.

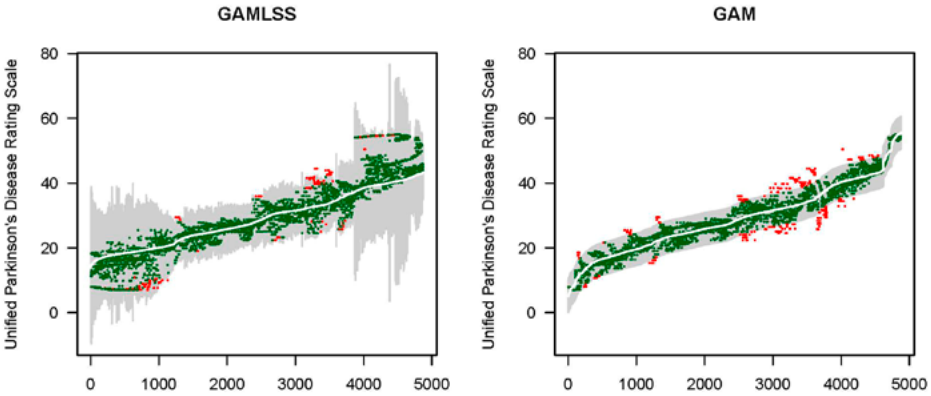
Kooperative epidemiologische und klinische Studien
Projektleiter: verschiedene
Dieser Bereich umfasst Forschungsprojekte zu unterschiedlichen Themen, die in Zusammenarbeit mit verschiedenen Kliniken und/oder Instituten bearbeitet wurden, wobei in der Regel die methodische Konzeption, Begleitung und Auswertung in der Verantwortung des Instituts lag. Die wichtigsten Einzelprojekte im Berichtszeitraum waren:
- eine arbeitsmedizinische Interventionsstudie mit 1020 Teilnehmern zur Wirksamkeit des dreistufigen Hautschutzkonzeptes in der metallverarbeitenden Industrie,
- Internationale Studie mit dem Institut für die Biomedizin des Alterns zur Weiterentwicklung des „Mini Nutritional Assessment“ sowie zur Diagnostik und Prävention von „Frailty“,
- multizentrische, europäische Therapiestudie zur „Accelerated Partial Breast Irradiation“ (www.apbi.uni-erlangen.de) mit der Strahlenklinik des Universitätsklinikum Erlangen in federführender Rolle, ebenso wie bei einer Unter-

suchung zur multimodalen Therapie des Rektum-Karzinoms (CAO/ARO/AIO-04) sowie zur Radiochemotherapie lokal weit fortgeschrittener Kopf-Hals-Tumoren der Stadien III und IVA-B (PACCIS),

• biometrische Unterstützung der HNO-Klinik bei Studien zur Therapie der Polyposis nasi, zur diagnostischen Wertigkeit verschiedener CT- und Ultraschall-Verfahren,

• die Multizentrische „German Chronic Kidney Disease Study (GCKD)“ unter federführender Koordination der Medizinischen Klinik IV des UKE, gefördert vom BMBF sowie dem Kuratorium für Heimdialyse.

• der Aufbau des Deutschen Gewichtskontrollregisters (http://www.gewicht-halten.de) und die biometrische Begleitung einer multizentrischen Studie zur Therapie von Essstörungen (INTERBED) an der Abteilung Psychosomatische Medizin und Psychotherapie des Universitätsklinikum Erlangen, jeweils gefördert vom BMBF im Rahmen des Kompetenznetzwerks Adipositas.



Verbesserte Prädiktion, mit 95% Prädiktionsintervall, des klinischen Parkinson-Score UPDRS durch automatisierte, telemedizinische Stimm-Auswertung mittels des flexiblen statistischen GAMLSS-Ansatzes, verglichen mit dem üblichen GAM. Die weißen Linien stellen die Punktprädiktoren, die grauen vertikalen Striche die 95% Intervalle dar. Beobachtete Werte sind grün, wenn sie in diesem Intervall liegen, rot, falls außerhalb. Zur besseren Übersichtlichkeit wurde die Stichprobe jeweils der betreffenden Punktprognose nach geordnet - die Reihenfolge unterscheidet sich dabei zwischen den beiden Bildern.

Lehre

Im Rahmen des curricularen Lehrangebots ist der Lehrstuhl am Querschnittsbereich I der Humanmedizin beteiligt (Vorlesung und Übung in Kleingruppen, je 1 SWS). Als Wahlpflichtfach für Humanmediziner wird ein Seminar „Planung und Auswertung klinischer und experimenteller Studien“ (2 SWS) zweimal pro Semester angeboten, das von den Studierenden genutzt werden kann, Fragestellung und die statistischen Probleme ihrer Dissertation darzustellen, die dann von Mitarbeitern und anderen Teilnehmern diskutiert und möglichst gelöst werden. Eine Einführung in Biometrie und Epidemiologie (Vorlesung und Übung, je 1 SWS) ist zudem curricularer Bestandteil des Bachelor-Abschnitts im Studiengang „Molekulare Medizin“, zusammen mit einem curricularen Blockseminar (2 SWS) zur Datenanalyse in Biometrie und Epidemiologie, in welchem zusätzlich grundlegende Programmierkompetenz in der statistischen Programmiersprache „R“ vermittelt wird. Im Master-Studiengang „Medical Process Management“ zeichnet der Lehrstuhl für „Public Health und evidenzbasierte Medizin“ (Seminar, 3 SWS) im Modul 2.2 „Gesundheitsmanagement II“ verantwortlich. Für ein Wahlpflicht-Angebot in der Master-Phase des Studiengangs „Life Science Engineering“ der technischen Fakultät gestaltet der Lehrstuhl ein Modul „Epidemiologie“. Bei der Einführungsveranstaltung (Wahlpflichtfach) für Informatiker mit Nebenfach „Medizin-Informatik“ ist das Institut zusammen mit drei weiteren Lehrstühlen der Med. und Techn. Fakultät beteiligt.

Ausgewählte Publikationen

Adler W, Lausen B (2009) Bootstrap estimated true and false positive rates and ROC curve. Comput Stat Data Anal, 53: 718-729

Gefeller O (2009) Invited commentary: Recall bias in melanoma -- much ado about almost nothing? Am J Epidemiol, 169: 267-70; discussion 271-2

Radespiel-Tröger M, Meyer M, Pfahlberg A, Lausen B, Uter W, Gefeller O (2009) Outdoor work and skin cancer incidence: a registry-based study in Bavaria. Int Arch Occup Environ Health, 82: 357-63

Uter W, Frosch PJ, Becker D, Schnuch A, Pfahlberg A, Gefeller O (2009) The importance of context information in the diagnostic rating of digital images of patch test reactions. Br J Dermatol, 161: 554-9

Uter W, Rämsch C, Aberer W, Ayala F, Balato A, Beliauskiene A, Fortina AB, Bircher A, Brasch J, Chowdhury MM, Coenraads PJ, Schuttelaar ML, Cooper S, Corradin MT, Elsner P, English JS, Fartasch M, Mahler V, Frosch PJ, Fuchs T, Gawkrodger DJ, Gimènez-Arnau AM, Green CM, Horne HL, Jolanki R, King CM, Krêcisz B, Kiec-Swierczynska M, Ormerod AD, Orton DI, Peserico A, Rantanen T, Rustemeyer T, Sansom JE, Simon D, Statham BN, Wilkinson M, Schnuch A (2009) The European baseline series in 10 European Countries, 2005/2006--results of the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA). Contact Dermatitis, 61: 31-8

Schmid M, Potapov S, Pfahlberg A, Hothorn T (2010) Estimation and regularization techniques for regression models with multidimensional prediction functions. Stat Comput, 20: 139-150

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Jeanne Duus Johansen, National Allergy Research Center, Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Prof. Geir E. Eide, Haukeland Hospital, University of Bergen, Bergen, Norway

Prof. Ana-Maria Giménez-Arnau, Hospital del Mar, IMAS, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spain

Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie

Stiftungslehrstuhl für Medizinische Informatik

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8526720
Fax: +49 9131 8526754
www.imi.med.uni-erlangen.de/

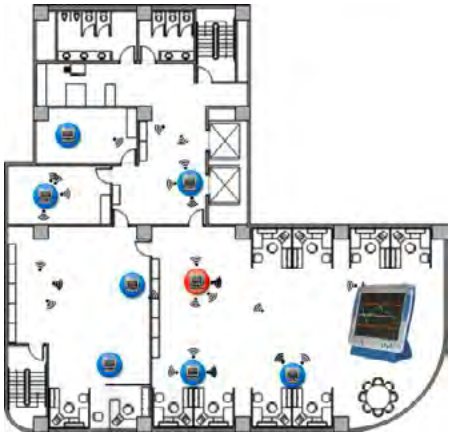
Vorstand
Prof. Dr. biol. hom. Hans-Ulrich Prokosch

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

Forschungsschwerpunkte
- Architekturkonzepte für Informationssysteme im Gesundheitswesen
- Erschließung, Bewertung und Visualisierung von Sachverhalten aus medizinischen Datenbanken
- Evaluation von Informationssystemen im Gesundheitswesen
- IT-Infrastrukturanwendungen für die Medizinische Forschung
- Medizinische Ontologien und Medizinische Wissensverarbeitung

Struktur der Einrichtung

Der Stiftungslehrstuhl für Medizinische Informatik bildet zusammen mit dem Lehrstuhl für Biometrie und Epidemiologie das Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie. Er ist durch eine Zweitmitgliedschaft des Lehrstuhlinhabers und die am Department für Informatik verankerte Forschungsgruppe M gleichzeitig Teil der Technischen Fakultät.
Am Lehrstuhl arbeiten 14 Mitarbeiter/innen (davon sieben über Drittmittel finanziert). Die Forschungsarbeiten werden durch sechs promovierte Wissenschaftler, neun Doktoranden und zwei Medizinischen Dokumentarinnen durchgeführt.
In verschiedenen Arbeitsgruppen werden die Konzeption und Einführung Elektronischer Krankenakten, die Integration wissensverarbeitender Funktionen in Krankenhausinformationssysteme, die Modellierung und Optimierung klinischer Arbeitsabläufe, die Visualisierung klinischer Behandlungspfade, Data-Warehouse- und Data-Mining-Anwendungen, die Konzeption von Bilddatenmanagementsystemen, die Entwicklung von Methoden und



Einsatz von Smart Objects (RFID) Technologie zur Lokalisierung von Medizingeräten

Verfahren zur Sektor-übergreifenden Vernetzung bis hin zur Bereitstellung elektronischer Gesundheitsakten für den Bürger, die Evaluation der Auswirkungen von EDV-Maßnahmen und elektronischen Informationsmedien auf die Beteiligten im Gesundheitssystem, die Nutzung mobiler Technologien in der Medizin sowie die Konzeption von IT-Infrastrukturen für Forschung und Lehre erforscht.
Der Leiter des Lehrstuhls für Medizinische Informatik, Professor Hans-Ulrich Prokosch, ist als Chief Information Officer (CIO) gleichzeitig für die operative Gestaltung und strategische Weiterentwicklung der Informationsverarbeitung im Universitätsklinikum Erlangen verantwortlich.

Forschung

Architekturkonzepte für Informationssysteme im Gesundheitswesen
Projektleiter: H.-U. Prokosch
Krankenhausinformationssysteme befinden sich zur Zeit in einer Phase des Umbruchs. Während in den letzten Jahren vor allem die Fragen der Integration vieler heterogener Abteilungssysteme zu einem konsistenten Gesamtsystem und der darauf basierenden Optimierung der Kommunikationsbeziehungen zwischen den verschiedenen Krankenhausbereichen im Vordergrund stand, sehen sich Medizinische Informatiker weltweit heute mit den Herausforderungen konfrontiert, zum einen das Informationssystem eines Krankenhauses nach außen zu öffnen, um es in eine sektorübergreifende Telematikinfrastruktur einzubetten und zum anderen den Schwerpunkt der Funktionalitäten eines Krankenhausinformationssystems über die reine Auftragskommunikation und Medizinische Dokumentation hinweg auf eine intelligente Prozessunterstützung mit integrierten wissensverarbeitenden Funktionen hin auszuweiten. Einige der hierbei anzugehenden Themen sind die Integration Klinischer Leitlinien bzw. Klinischer Behandlungspfade sowie die elektronische Kommunikation zwischen Krankenhäusern und niedergelassenen Ärzten. Auch die Umsetzung von Funktionalitäten auf moderne Eingabemedien und Mobile Geräte sind zu berücksichtigen. In diesem Zusammenhang ist insbesondere die Konzeption und Evaluation des Systems VMobile zur vollständigen elektronischen und mobilen Unterstützung der Visite zu erwähnen, welches in der Erlanger Frauenklinik ein fast 100% papierloses Arbeiten ermöglicht. Im Kontext des krankenhausweiten medizinischen Bilddatenmanagements sind Prozessabläufe zu unterstützen, die heute neben den radiologischen Modalitäten und deren Einbindung in die IT-Infrastruktur auch die Besonderheiten der Bilderzeugung, Bildverarbeitung und Bildverteilung in Kardiologie, Strahlentherapie, Nuklearmedizin, Dermatologie, Pathologie und anderen bilderzeugenden Bereichen berücksichtigen. Mit diesen Fragestellungen beschäftigt sich der Lehrstuhl für Medizinische Informatik an der FAU Erlangen-Nürnberg, unter anderem im Rahmen von Pilotprojekten innerhalb des Klinischen Arbeitsplatzsystems Soarian, im Rahmen des BMWi-geförderten Projekts OPAL-Health (Analyse des Potentials von RFID-Technologien im Krankenhausumfeld) sowie im Rahmen verschiedener Gesundheitstelematik-Projekte.

Erschließung, Bewertung und Visualisierung von Sachverhalten aus medizinischen Datenbanken
Projektleiter: T. Ganslandt
In der stationären und ambulanten Versorgung wird routinemäßig eine Vielzahl von Datenelementen dokumentiert und digital erfasst. Angesichts dieser immer größer werdenden Informationsflut ist eine zielgerechte Aufbereitung und Visualisierung dieser Daten für die klinischen Nutzer von größter Bedeutung. Mit den bisher zur Verfügung stehenden Metaphern, Auswertungs- und Präsentationswerkzeugen ist die Veranschaulichung der klinischen Behandlungsschritte allerdings nur unzureichend möglich. In Kooperation mit der Harvard Uni-

versity (Arbeitsgruppe Prof. Kohane) wurde die dort entwickelte i2b2-Plattform (informatics for integrating biology and the bedside) in Bezug auf ihre Anwendbarkeit im Umfeld eines deutschen Clinical Data Warehouse evaluiert und um Funktionen im Bereich Administration, semantische Integration und zeitstrahlbasierte Visualisierung erweitert.

Evaluation von Informationssystemen im Gesundheitswesen

Projektleiter: T. Bürkle

Im Kontext der Einführung neuer Informationstechnologien ist es wichtig, die Auswirkung dieser Interventionen auf die Mitarbeiterzufriedenheit, Arbeitsprozesse, Prozesskosten oder sogar die Krankenversorgung zu evaluieren. Ferner sind Untersuchungen zur Einstellung der betroffenen Nutzer von neuen Informationstechnologien gegenüber diesen Systemen, zur Benutzerfreundlichkeit der Bedienoberflächen und zur Akzeptanz neuer Technologien wichtige Voraussetzungen für deren effizienten Einsatz im Gesundheitswesen. Bei diesen Analysen zum Health Technology Assessment sind sowohl gesundheitsökonomische Fragestellungen als auch soziotechnologische Randbedingungen zu berücksichtigen.

Größere Evaluationsprojekte wurden durchgeführt im Zusammenhang mit der Einführung eines Patientendatenmanagementsystems auf mehreren Intensivstationen sowie Think Aloud und CognitiveWalkthrough Studien mit Hilfe eines mobilen Mini-Usability Labors für Anwendungen zur Auftragskommunikation, deren künftiges Design besser an die Nutzerbedürfnisse angepasst werden soll. Weiterhin beteiligte sich der Lehrstuhl an dem Forschungsprojekt zur Evaluation der Barmer EGA.

Damit diese Evaluationen aber nicht nur als Rückschau nach der Einführung einer neuen Technologie vorgenommen werden können, beteiligt sich der Lehrstuhl am Spitzencluster-projekt „Prospektives Health Technology Assessment (ProHTA)“, das mittels Simulation schon im Vorfeld der Entwicklung einer Innovation die potenziellen Auswirkungen prognostiziert und daher die Beurteilung der Rentabilität einer Entwicklung erlaubt.

IT-Infrastrukturanwendungen für die Medizinische Forschung

Projektleiter: H.-U. Prokosch, T. Ganslandt

Die medizinische Forschung basiert immer mehr auf vernetzten multizentrischen Strukturen, die eine leistungsfähige, effiziente und sichere IT-Infrastruktur erfordern. Entsprechende Internetportale zur gesicherten Kommunikation und Kollaboration sowie zur verteilten, webbasierten Erfassung patientenbezogener Forschungsdaten hat der Lehrstuhl für Medizinische Informatik für das Netzwerk Epidermolysis Bullosa, die Polyprobe-Studie, das Deutsche Gewichts-Kontroll-Register und das deutschlandweite Register für chronische Nierenerkrankungen konzipiert und bereitgestellt.

Weiterhin beschäftigt sich der Lehrstuhl mit der IT-Unterstützung für Biobanken sowie der Nutzung von Daten aus der elektronischen Krankenakte auch für die Klinische Forschung. Er ist dabei in verschiedenen Arbeitsgruppen und Projekten der deutschen Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze engagiert und leitet die GMDS-Projektgruppe „Nutzung von elektronischen Patientenakten für die klinische Forschung“.

Im BMBF-Projekt „KIS-basierte Patientenrekrutierung für klinische Studien“ erforschen wir Möglichkeiten, die Rekrutierung von Patienten für klinische Forschungsprojekte durch KIS-Werkzeuge zu optimieren.

Medizinische Ontologien und Medizinische Wissensverarbeitung

Projektleiter: R. Sojer, T. Bürkle

Der Einsatz wissensverarbeitender Systeme in der Medizin verfolgt das Ziel, die Qualität der Krankenversorgung durch prospektive Maßnahmen (Entscheidungsunterstützung und Entscheidungsmonitoring) zu optimieren. Insbesondere im Bereich der Arzneimitteltherapie haben bereits viele Studien auf ein erhebliches Verbesserungspotential hingewiesen. Vor diesem Hintergrund beschäftigen sich die Forschungsarbeiten des Lehrstuhls für Medizinische Informatik mit Fragen der Modellierung von Wissen und der Realisierung standardisierter Wissensmodule zur Qualitätssicherung in der Arzneimitteltherapie.

Dazu wurde ein Framework konzipiert, in dem eine Arden-MLM-Bibliothek, eine Arden-Engine und eine Arzneimittelontologie die Kernkomponenten darstellen. Größere Projekte umfassen die Implementierung von Unterstützungsfunktionen für das EDV System der Intensivstationen ebenso wie die systematische Erhebung von Patientengefährdungssituationen durch Medikamente bei Patienten, die in der Notaufnahme einer Klinik behandelt werden. Das letztere Projekt wird in einer Kooperation mit dem Institut für Pharmakologie der Universität und der Zentralen Notaufnahme des Klinikums Fürth durchgeführt. Mit Hilfe wissensverarbeitender Funktionen soll auf Gefährdungssituationen frühzeitig hingewiesen werden. Der Effekt dieser Interventionen wird bewertet.

Lehre

Der Lehrstuhl für Medizinische Informatik ist in der studentischen Ausbildung für die Humanmedizin (Querschnittsbereich Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie), die Informatik (Nebenfach Medizinische Informatik), den Master-Studiengang Medical Process Management sowie den neuen B.Sc.-Studiengang Medizintechnik engagiert. In diesem Zusammenhang entstanden in den Jahren 2009 und 2010 insgesamt 6 Masterarbeiten, 5 Diplomarbeiten und 6 Studienarbeiten.

Der Lehrstuhl verfolgt für all seine Lehrveranstaltungen das Konzept des Blended Learning und war mit der Evaluation und Nutzung der Lernmanagementumgebung Moodle wegweisend für die Medizinische Fakultät. Im Wintersemester 2008/2009 wurde Moodle als Lernmanagementsystem für die gesamte Medizinische Fakultät bereitgestellt und wird seitdem vom Studiendekanat der Medizinischen Fakultät betreut. Weitere Schwerpunkte zur Verbesserung der Lehre setzte der Lehrstuhl für Medizinische Informatik in der Konzeption, Realisierung und Bereitstellung eines Webbasierten Portals zur Recherche und Navigation in medizinischen Bilddatenbanken.

Ausgewählte Publikationen

Gräßel E, Bleich S, Meyer-Wegener K, Schmid U, Kornhuber J, Prokosch HU (2009) [The Internet as an Information Source for Family Caregivers of Dementia Patients.]. Psychiatr Prax, 36: 115-118

Kammerer FJ, Frankewitsch T, Prokosch HU (2009) Design of a web portal for interdisciplinary image retrieval from multiple online image resources. Methods Inf Med, 48: 361-70

Prokosch HU, Ganslandt T (2009) Perspectives for medical informatics. Reusing the electronic medical record for clinical research. Methods Inf Med, 48: 38-44

Suc J, Prokosch HU, Ganslandt T (2009) Applicability of Lewin s change management model in a hospital setting. Methods Inf Med, 48: 419-28

Dugas M, Lange M, Müller-Tidow C, Kirchhof P, Prokosch HU (2010) Routine data from hospital information systems can support patient recruitment for clinical studies. Clin Trials, 7: 183-9

Prokosch HU, Beck A, Ganslandt T, Hummel M, Kiehntopf M, Sax U, Ückert F, Semler S (2010) IT Infrastructure Components for Biobanking. Appl Clin Inform, 1: 419-29

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. Klaus-Peter Adlassnig, Section for Medical Expert and Knowledge-Based Systems, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Prof. Dr. Elske Ammenwerth, Institute for Medical Informatics, UMIT-University for Health Sciences, Hall , Austria

Prof. Dr. Patrice Dégoulet, Hôpital Européen George Pompidou, Paris, France

Prof. Isaac Kohane, M.D., Ph.D., i2b2 National Center for Biomedical Computing, Boston, MA, USA

Institut für Medizinische Physik

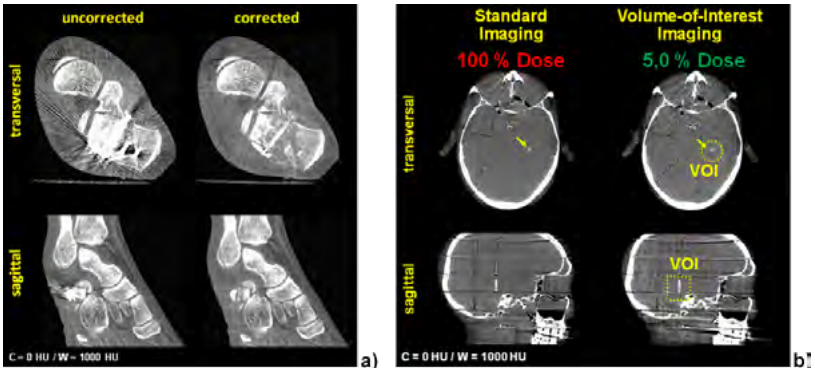
Lehrstuhl für Medizinische Physik

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

Vorstand
Prof. Dr. Dr. med. h.c. Willi A. Kalender PhD

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

Forschungsschwerpunkte
- Weiterentwicklung und Einsatz bildgebender Verfahren in der medizinischen Diagnostik und der bildgestützten Therapie



Zwei Beispiele zur Bildqualtätsoptimierung und Dosisreduktion. (a) Metallartefaktreduktion zur Verbesserung der Bildqualität beim Vorhandensein von orthopädischen Implantaten [Prell, 2009]. (b) Volume-of-Interest-Bildgebung zur Ermöglichung von Hochauflösungsaufnahmen bei gleichzeitig reduzierter Dosis [Kolditz, 2010].

Struktur der Einrichtung

Zum Institut für Medizinische Physik gehören neben dem Lehrstuhl für Medizinische Physik die Professur für Medizinische Bildgebung (besetzt mit Prof. Dr. M. Kachelrieß, seit 07/2005), die Stiftungsprofessur Medizinische Optik (besetzt mit Prof. Dr. A. Langenbucher, von 11/2005 bis 07/2009) und die Professur für Magnetresonanztomographie (besetzt mit Prof. Dr. Harald H. Quick, seit 10/2009). Am Institut arbeiten insgesamt 71 Mitarbeiter (davon 52 über Drittmittel finanziert). Die Forschungstätigkeiten der wissenschaftlichen Mitarbeiter, davon 32 Doktoranden/innen, umfassen ein breites Themenspektrum im Bereich der medizinischen Physik. Die Arbeiten widmen sich einer Reihe von unterschiedlichen Themen zu folgenden Forschungsschwerpunkten:
- Computertomographie
- Computerunterstützte Chirurgie
- Dosimetrie und Strahlenschutz
- Magnetresonanztomographie
- Medizinische Bildgebung
- Medizinische Bildverarbeitung
- Medizinische Optik
- Osteoporoseforschung
- Strahlentherapie.

Eine wichtige finanzielle Basis für die Forschung ist das Einwerben von Drittmitteln: Öffentliche Fördermittel der Europäischen Gemeinschaft, des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF), der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), der Bayerischen Forschungsstiftung (BFS) sowie Kooperationen mit industriellen Partnern erreichen einen Umfang von mehr als 1,5 Millionen Euro pro Jahr.

Forschung

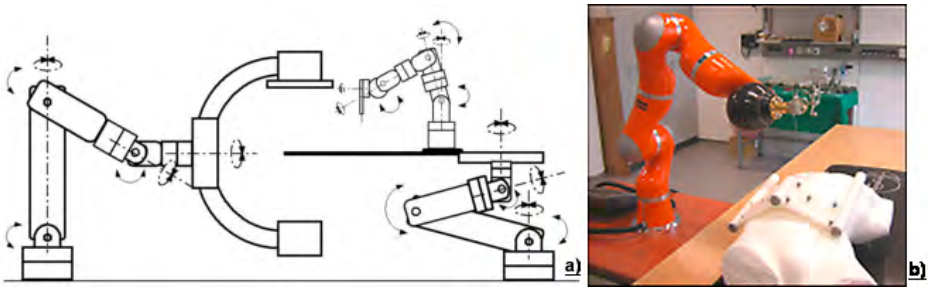
Weiterentwicklung und Einsatz bildgebender Verfahren in der medizinischen Diagnostik und der bildgestützten Therapie

Im Mittelpunkt der zurzeit am Institut durchgeführten mehr als 40 Forschungsvorhaben und Kooperationen stehen die Weiterentwicklung und der Einsatz bildgebender Verfahren in der medizinischen Diagnostik und der bildgestützten Therapie. Insbesondere die Arbeiten auf dem Gebiet der Computertomographie (CT) haben hohe Anerkennung gefunden, das Institut hat hier eine internationale Spitzenstellung erreicht. Im Folgenden werden drei ausgewählte Forschungsthemen vorgestellt:

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) förderte von 01.07.2005 – 31.12.2010 ein Großprojekt zur minimal-invasiven orthopädischen Chirurgie (OrthoMIT - Orthopädische Chirurgie mit Minimal Invasiver Technik, Förderkennzeichen: 01EQ0425). Das Hauptziel des Projektes war die Entwicklung einer integrierten Plattform für die schonende operative Therapie von Knochen- und Gelenkerkrankungen in Orthopädie und Traumatologie. Das Institut für Medizinische Physik (Antragsteller: W. A. Kalender) war am OrthoMIT-Gesamtvorhaben mit einem Teilprojekt zum Einsatz der 3D-CT-Bildgebung bei minimal-invasiven, bildgestützten Interventionen beteiligt. Ziel des Teilprojektes war es, Möglichkeiten zur Bildqualitätsoptimierung sowie Dosisreduktion und neue Anwendungen für die intraoperative CT-Bildgebung im Operationssaal bereitzustellen.

Im Rahmen des Projektes wurde ein robotergeführtes C-Bogensystem eingeworben und am Institut für Medizinische Physik installiert, welches sehr flexibel alle im Operationssaal notwendigen Röntgenuntersuchungen von der Durchleuchtung bis hin zur CT-Aufnahme mit nur einem Gerät erlaubt. Zur Bildqualitätsoptimierung wurden spezielle Verfahren zur Korrektur von Geometrieungenauigkeiten, Streustrahlung und Messfeldüberschreitung entwickelt [Kalender, 2007]. Durch die Entwicklung einer Metallartefaktkorrektur konnte die Bildqualität beim Vorhandensein von orthopädischen Implantaten deutlich verbessert werden [Prell, 2009]. Zur Dosisoptimierung wurde ein Volume-of-Interest-Bildgebungsverfahren entwickelt [Kolditz, 2010], wobei mit Hilfe des robotergeführten C-Bogensystems eine Übersichtsaufnahme mit niedriger Dosis und eine nachfolgende Detailaufnahme einer interessierenden Struktur mit hoher Dosis durchgeführt wird. Entsprechende Möglichkeiten waren durch das robotergeführte C-Bogensystem erstmals gegeben; das Verfahren wurde auch vorab international zum Patent angemeldet und in Deutschland und den USA zugelassen*. Die entwickelte Technik kann für medizinische Anwendungen genutzt werden, die eine hohe Bildqualität erfordern, aber aus technischen oder Dosisgründen über herkömmliche Aufnahmen bisher nicht zur Verfügung standen. Weiterhin wurden neue Applikationen entwickelt und evaluiert, welche wiederum die Vorteile und Flexibilität eines robotergeführten C-Bogensystems nutzen. So konnte durch eine erhöhte Rotationsgeschwindigkeit des C-

Das C-Bogen-System gewährt fast unbegrenzte Bewegungsfreiheit. (Foto: Kurt Fuchs, IMP, Erlangen)



a) Konzept zum Einsatz von Robotern für Bildgebung und Intervention [Kalender, 2007] b) Einsatz des KUKA Leichtbauroboters im Versuch bei navigierten Interventionen am IMP

Bogens eine bessere zeitliche Abtastung realisiert werden, wodurch die Erfassung von Perfusionsparametern ermöglicht wird. Zur Evaluation wurde ein dediziertes Perfusionsphantom genutzt, mit welchem zuverlässige und wiederholbare Messungen durchgeführt und Perfusionskurven aufgenommen wurden.

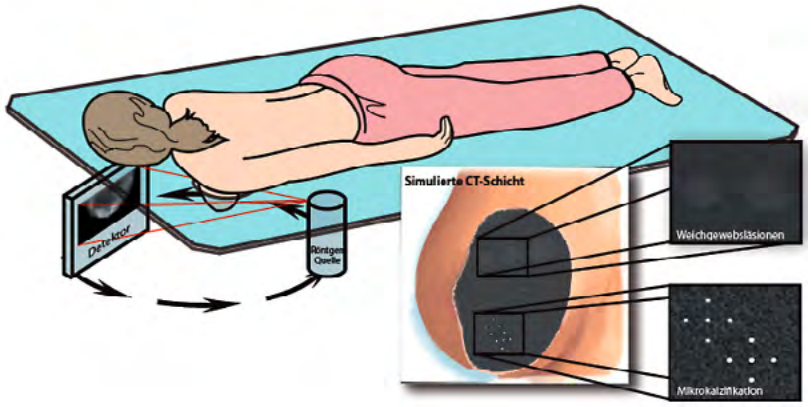
Die Europäische Union förderte innerhalb ihres 7. Rahmenprogramms vom 01.01.2008 bis zum 30.06.2010 mit 2,05 Mio. € die Entwicklung eines Spezialgeräts für die CT-Untersuchung der weiblichen Brust (Euratom FP 7-213153 - Antragsteller und Sprecher: W. A. Kalender). Drei führende europäische Institute aus dem Bereich der medizinischen Bildgebung an den Universitäten Erlangen-Nürnberg, Leuven und Rotterdam und ein industrieller Partner, die CT Imaging GmbH aus Erlangen, arbeiteten gemeinsam an der Entwicklung eines CT-Spezialgerätes zur Untersuchung der weiblichen Brust per Computertomographie mit Blick auf dessen Machbarkeit und Optimierung sowie im Vergleich zu konkurrierenden Bild gebenden Verfahren.

Die Früherkennung und die Verbesserung der Diagnose von Brustkrebs sind angesichts der Häufigkeit der Erkrankung von allerhöchster Bedeutung. Die Mammographie stellt heute das allgemein akzeptierte und empfohlene Screening-Verfahren dar, auch wenn die Schwächen dieses Verfahrens bekannt sind. Sie ist ein so genanntes Projektionsverfahren, bei dem im Bild Strukturen und Details entlang des Strahls überlagert zur Darstellung kommen und damit nur schwer differenzierbar sind. Deswegen werden Befunde häufig übersehen – man spricht von zu geringer Sensitivität –, bzw. es werden manchmal Erkrankungen vermutet, wenn keine vorliegen – in diesem Falle spricht man von zu geringer Spezifität. Aus diesem Grund sind die signifikanten Vorteile der 3D Bildgebung für die Untersuchung der weiblichen Brust allgemein anerkannt. In acht verschiedenen Arbeitsprogrammen sollte das Potenzial eines dedizierten CT-Scanners für die weibliche Brust untersucht und seine Leistungsmerkmale charakterisiert werden. Neben der Spezifikation des dedizierten Brust-CT-Scanners sollten auch Aussagen über die Rolle der verschiedenen konkurrierenden Verfahren getroffen werden. Das Ziel ist, Brusttumore zu einem möglichst frühen Zeitpunkt nachweisbar zu machen und unter diesem Gesichtspunkt die verschiedenen alternativen Bildgebungsverfahren auf ihr Potenzial zu untersuchen und abzuwägen.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft fördert seit 10/2006 mit der DFG Forschergruppe 661 das Thema „Multimodale Bildgebung in der präklinischen Forschung“ (Sprecher: W. A. Kalender).

Weitere Informationen und eine ausführliche Darstellung der Forschergruppe FOR 661 sind unter dem Abschnitt Sonderforschungsbereiche und Forschergruppen gesondert im Forschungsbericht zu finden.

*Kalender, W.A.: Verfahren zur Aufnahme von Bildern eines bestimmbaren Bereichs eines Untersuchungsobjektes mittels einer Computertomographieeinrichtung. 2007. Patentnr. DE 10 2006 044 783 A1, US 2008/0075225 A1



Ein dezidierter CT Scanner für die weibliche Brust nimmt eine Vielzahl von Röntgenprojektionen mit sehr niedriger Dosis entlang einer kreisförmigen Bewegungsbahn aus allen Richtungen auf. Aus diesen Projektionen werden hoch aufgelöste CT-Schichten rekonstruiert. Berechnungen haben gezeigt, dass neben der Anzeige von Mikrokalzifikationen auch Weichgewebsläsionen klar darstellbar sind.
Abb.: Inst. f. Med. Physik

Lehre

Das Institut ist beteiligt an der Ausbildung der Medizinstudenten im Bereich der medizinischen Bildgebung mit Vorlesungen und Praktika. Die Vorlesung Grundlagen der Medizinischen Physik mit Praktikum richtet sich an Studierende der Naturwissenschaften. Neben diesen grundlegenden Lehrveranstaltungen bietet das Institut regelmäßig Vorlesungen und Übungen zu speziellen Themen in Medizinischer Physik, Medizinischer Optik, Medizinischer Bildgebung und Bildverarbeitung und zu Themen der Osteoporoseforschung an.

Wesentlicher Bestandteil der Ausbildung am Institut ist die Betreuung von Diplomarbeiten unterschiedlicher Fachrichtungen sowie Promotionsstudien zum Grad des Dr. rer. biol. hum.

Ausgewählte Publikationen

Kalender WA, Kyriakou Y (2007) Flat-detector computed tomography (FD-CT). Eur Radiol, 17: 2767-79

Kalender WA, Deak P, Kellermeier M, van Straten M, Vollmar SV (2009) Application- and patient size-dependent optimization of x-ray spectra for CT. Med Phys, 36: 993-1007

Prell D, Kyriakou Y, Beister M, Kalender WA (2009) A novel forward projection-based metal artifact reduction method for flat-detector computed tomography. Phys Med Biol, 54: 6575-91

Vollmar SV, Kalender WA (2009) Reduction of dose to the female breast as a result of spectral optimisation for high-contrast thoracic CT imaging: a phantom study. Br J Radiol, 82: 920-9

Deak PD, Smal Y, Kalender WA (2010) Multisection CT protocols: sex- and age-specific conversion factors used to determine effective dose from dose-length product. Radiology, 257: 158-66

Kolditz D, Kyriakou Y, Kalender WA (2010) Volume-of-interest (VOI) imaging in C-arm flat-detector CT for high image quality at reduced dose. Med Phys, 37: 2719-30

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. Hilde Bosmans, Radiologie, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium

Prof Jean-Denis Laredo, Assistance Hôpitaux Publique de Paris, Paris, France

Prof. J.M. Boone, Department of Radiology, UC Davis Medical Center, Sacramento, CA, USA

Prof. CA Mistretta, Department of Medical Physics, University of Wisconsin, Madison, WI, USA

Profs. S Napel, G Rubin, Dep artment of Radiology, Stanford University, Palo Alto, CA, USA

Forschungsrelevante Großgeräte

Siemens SOMATOM Definition Flash

CT imaging, Erlangen In-vivo Mikro-CT-Scanner

Siemens Biograph mMr

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

Vorstand
Prof. Dr. med. Peter Betz

Ansprechpartner
PD Dr. rer. nat. Thomas Lederer
Tel.: +49 9131 8522294
Fax: +49 9131 8522272
thomas.lederer@recht.med.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Entwicklung und Validierung von PCR-Multiplex-Systemen für die forensische DNA-Analyse
- Evaluation von Laser und Quecksilber-Dampflampe zur Entdeckung von Köperflüssigkeiten im Spurenbereich auf unterschiedlichen Oberfläche
- Hochsensitiver simultaner Nachweis von Psychopharmaka und deren Metabolite mittels UPLC/MS-MS

Struktur der Einrichtung

Das Institut für Rechtsmedizin mit den Abteilungen Forensische Medizin, Forensische Molekularbiologie und Forensische Toxikologie gehört zu den klinisch-theoretischen Einrichtungen der Universität Erlangen-Nürnberg. Neben den Dienstaufgaben von Forschung und Lehre werden Gutachten für medizinische Einrichtungen, aber auch im Auftrag der Gerichte, Staatsanwaltschaften und Polizeibehörden im Nordbayerischen Raum erstattet. Darüber hinaus werden - allerdings in deutlich geringerem Umfang - Dienstleistungen für private Auftraggeber, Rechtsanwälte, Bewährungshelfer und Versicherungsgesellschaften erbracht. In erster Linie betreffen die gutachtlichen Stellungnahmen rechtsmedizinische Untersuchungen zu Verletzungsmustern bei Lebenden inklusive Tatrekonstruktion in Fällen von häuslicher Gewalt, bei Kindesmisshandlungen und Körperverletzungen jeglicher Art. Bei Verstorbenen beinhalten die Gutachten zudem Feststellungen zur Todesursache sowie zu den spezifischen Todesumständen (Unfall? Suizid? Tötungsdelikt durch fremde Hand?). Molekulargenetische Analysen werden zur Identitätsfeststellung einer Person, zur individuellen Zuordnung biologischer Spuren sowie zur Abstammungsbegutachtung durchgeführt, während toxikologische Untersuchungen zur Klärung von Vergiftungsfällen beitragen und der Beurteilung der individuellen Leistungsfähigkeit einer Person zu einem konkreten Vorfallszeitpunkt (Fahrtüchtigkeit? Schuldfähigkeit?) dienen. Alkoholbestimmungen werden in Körperflüssigkeiten sowohl von Leichen als auch von Lebenden durchgeführt. Untersuchungsergebnisse werden zum Teil zur Diagnostik und Therapiekontrolle bei Patienten des Universitätsklinikums bzw. umliegender Krankenhäuser unterschiedlicher Versorgungsstufen oder aber von Arztpraxen angefordert.

Forschung

Entwicklung und Validierung von PCR-Multiplex-Systemen für die forensische DNA-Analyse

Projektleiter: T. Lederer

Seit dem Beginn der Entwicklung molekulargenetischer Methoden für die gerichtliche Spuren- und Abstammungskunde im Jahre 1985 hat vor allem die PCR-basierte Typisierung von sog. STR-Polymorphismen in den vergangenen Jahren weltweit Verbreitung gefunden. Nicht zuletzt aufgrund einer Vielzahl von polizeilichen Ermittlungserfolgen, die weitgehend auf die Etablierung nationaler und internationaler DNA-Datenbanken zurückgeführt werden können, muss die DNA-Analyse im Zusammenhang mit gerichtlicher Spurenarbeit als unverzichtbar angesehen werden. Im Jahre 1998 wurde durch das Bundeskriminalamt eine nationale Datei für genetische Profile eingerichtet (Deutsche DNA-Analyse-Datei, DAD).

Im Rahmen unserer Arbeiten wurden bereits mehrere PCR-Multiplex-Systeme etabliert, die eine simultane Analyse von bis zu zwölf autosomalen STR-Markern erlauben. Es konnte gezeigt werden, dass mit diesen Systemen robuste und zuverlässige Typisierungswerkzeuge entwickelt werden konnten, die für unterschiedlichstes Spurenmaterial geeignet und auch im Zusammenhang mit Abstammungsfragestellungen einsetzbar sind.

Es wurde bereits erwähnt, dass nationale und internationale Datenbanken für DNA-Identifizierungsmuster von Tatortspuren und Tätern sowie eine länderübergreifende Nutzung dieser Daten ein wichtiges Werkzeug polizeilicher Ermittlungen darstellen. Eine europaweite Vereinheitlichung und Erweiterung der in diesen Datenbanken enthaltenen Marker sowie die Etablierung entsprechender Typisierungssysteme ist in diesem Zusammenhang Gegenstand aktueller Diskussionen und Entwicklungen. Im Rahmen unserer Arbeiten wurden die bereits etablierten Multiplex-Systeme daher um weitere fünf STR-Systeme („european recommended loci“) ergänzt. Darüber hinaus stand die Erhebung populationsgenetischer Daten der hinzugekommenen Marker im Mittelpunkt.

Neben den autosomalen DNA-Systemen spielen zunehmend auch gonosomal lokalisierte Polymorphismen eine wichtige Rolle in der forensischen Diagnostik. Hierbei sind insbesondere Y-chromosomal lokalisierte DYS-Systeme zu nennen, die gleichermaßen in der Spuren- und Verwandtschaftsanalyse eingesetzt werden. Basis für die weitere Verbreitung dieser Analysesysteme wird die Etablierung weltweiter Datenbanken für Haplotypfrequenzen sowie die Etablierung von PCR-Multiplex-Systemen sein. Auch für diese DYS-Systeme wurden deshalb im Rahmen unserer Arbeiten Analyse-Systeme entwickelt.

Evaluation von Laser und Quecksilber-Dampflampe zur Entdeckung von Köperflüssigkeiten im Spurenbereich auf unterschiedlichen Oberfläche

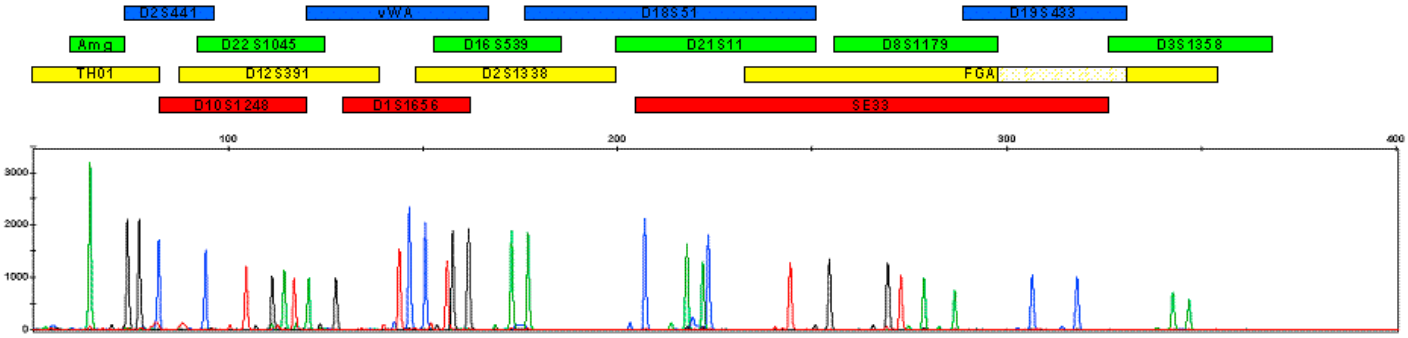
Projektleiter: S. Seidl

Zwei verschiedene Detektionstechniken für Köperflüssigkeiten, der Spectra-Physics Forensic Laser und die Quecksilber-Dampflampe Lumatec Superlite 400, wurden an verschiedenen biologischen 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 Detektionsresultate. Als klarer Vorteil der Quecksilber-Dampflampe erwiesen sich deren geringere Größe, Gewicht und Beschaffungskosten sowie insbesondere der Akkubetrieb, der Spurenuntersuchungen auch im Freien und an entlegenen Tatorten ohne die Verwendung eines Generators gestattet.

Hochsensitiver simultaner Nachweis von Psychopharmaka und deren Metabolite mittels UPLC/MS-MS

Projektleier: I. Doering

Die kommerzielle Verfügbarkeit einer Kopplung von Flüssigkeitschromatographie mit der



Signalmuster nach simultaner Amplifikation von 16 polymorphen STR-Markern sowie dem geschlechtsspezifischen Locus Amelogenin. Das Merkmalsprofil umfasst u.a. auch sämtliche Europäischen Standardsysteme (ESS) für forensische Datenbanken.

Massenspektrometrie erlaubt zunehmend den quantitativen Nachweis auch seltener Analyte sowie die parallele Erfassung von Muttersubstanz, Phase-I-Metaboliten und Phase-II-Metaboliten. Entsprechende Messergebnisse führen zu immer konkreteren Aussagen zur akuten Beeinflussung, Konsum- bzw. Einnahmezeitpunkt, Konsumfrequenz sowie ggf. auch individuellen Varianten bei genetischen Polymorphismen für die am Metabolismus beteiligten Enzyme.

Insbesondere bei der Untersuchung von Blut-/Urinproben älter Menschen sowie bei einer behaupteten bzw. vermuteten „KO-Mittel"-Beibringung ist auch der ggf. retrospektive Nachweis einer einmaligen Exposition von Bedeutung, wobei hier als Zielanalyte weniger die klassischen Drogen, sondern vielmehr Medikamentenwirkstoffe im Vordergrund stehen. Als Untersuchungsmedien werden routinemäßig Urin-, Blut- und Haarproben eingesetzt.

Die Anschaffung eines UPLC/MS-MS-Gerätes bietet die Möglichkeit eines extrem sensitiven und spezifischen Nachweises einer Vielzahl von Analyten in unterschiedlichsten biologischen Matrices. Bislang wurden Probenvorbereitungs- und Messroutinen für insgesamt 48 Psychopharmaka und ihre aktiven Metabolite (Sedativa, Antidepressiva, Narkotika, Antipsychotika) etabliert und überwiegend bereits in einem externen Auditverfahren akkreditiert. Zudem wurde die gleichzeitige selektive Quantifizierung von Opiaten und ihren Glucuroniden sowie die Quantifizierung von Ethylglucuronid als mittelfristig in biologischen Matrices nachweisbaren spezifischen Metaboliten von Ethanol validiert.

Lehre

Für die Universität erbringt das Institut den nach der ÄAppO vorgegebenen Unterricht für Studentinnen und Studenten der Humanmedizin im klinischen Studienabschnitt mit Haupt-Vorlesung, Unterricht in „kleinen Gruppen" („Blockpraktikum") und Spezialveranstaltungen, darüber hinaus Lehrexporte an die juristische und Naturwissenschaftliche Fakultät sowie Studenten der Humanmedizin an der Universität Regensburg. Klassische „Forschungsverbünde" mit anderen Einrichtungen der Universität bestehen insbesondere wegen des spezifischen Charakters des Fachs „Rechtsmedizin" nicht, kleinere Kooperationen mit klinischen wie auch theoretischen Disziplinen der Medizin hingegen schon. Darüber hinaus besteht ganzjährig die Möglichkeit der Teilnahme an Obduktionen, Gerichtsterminen sowie Praktika der forensischen Analytik.

Ausgewählte Publikationen

Seider T, Fimmers R, Betz P, Lederer T (2010) Allele frequencies of the five miniSTR loci D1S1656, D2S441, D10S1248, D12S391 and D22S1045 in a German population sample. Forensic Sci Int Genet, 4: e159-60

Forschungsrelevante Großgeräte

Applied Biosystems DNA-Sequenzierautomat

Waters UPLC/MS-MS

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin

Lehrstuhl für Experimentelle Medizin I (Bindegewebsforschung)

Adresse
Glückstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8529124
Fax: +49 9131 8526341
www.em1.molmed.uni-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. rer. nat. Klaus von der Mark

Ansprechpartner
Prof. Dr. rer. nat. Klaus von der Mark
Tel.: +49 9131 8529124
Fax: +49 9131 8526341
kvdmark@molmed.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Allgemeine Forschung
- Molekulare Mechanismen der enchondralen Ossifizierung und Skelettentwicklung

Struktur der Einrichtung

Der Lehrstuhl für Experimentelle Medizin I ist im Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin angesiedelt und gemeinsam mit dem Lehrstuhl für Experimentelle Medizin II für die Verwaltung und Organisation des Zentrums verantwortlich. Am Lehrstuhl waren in den Jahren 2007-2008 im Durchschnitt 15 Mitarbeiter an Forschung und Lehre beteiligt, davon sieben über Drittmittel finanziert. In vier Arbeitsgruppen waren insgesamt fünf promovierte Wissenschaftler, vier technische Assistentinnen, drei Doktoranden und drei Diplomanden tätig. Der Lehrstuhl ist seit 1.4.2011 mit Herrn Prof. Dominik N. Müller neu besetzt nachdem Prof. von der Mark in den Ruhestand gegangen ist.

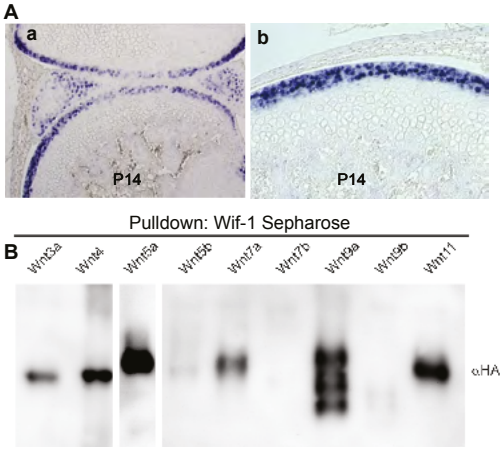
Forschung

Allgemeine Forschung
Knorpelzellen (Chondrocyten) haben im fötalen und adulten Skelett zwei völlig unterschiedliche Funktionen und Eigenschaften: Eine transiente während der fötalen Skelettentwicklung, und eine permanente im adulten Knorpel der Gelenke, der Trachea und im elastischen Knorpel des Ohres und der Nase. Während der Entwicklung des Vertebratenskeletts werden die transienten Knorpelmodelle der Röhrenknochen, Rippen und Wirbel in einem komplexen Prozess, genannt „Enchondrale Ossifizierung“, durch Knochen ersetzt. Ein genauer zeitlich und räumlich kontrollierter Ablauf dieses Prozesses durch Wachstumsfaktoren und Hormone ist Voraussetzung für ein reproduzierbares Skelettwachstum. Ähnliche Prozesse der Knorpel-Knochenumwandlung laufen auch während der Knochenfrakturheilung und der Entstehung von Osteophyten im arthrotischen Gelenk ab. Die Identifizierung der beteiligten Faktoren und die Aufklärung der molekularen Abläufe der Skelettentstehung bis hin zur enchondralen Ossifizierung ist daher essentiell nicht nur für das Verständnis der Regulation des Skelettwachstums und der Entwicklung von Chondrodysplasien, sondern auch für die Chirurgie und Orthopädie. Die Aufklärung der Funktion dieser Faktoren mit Hilfe transgener Mausmodelle, Zell- und Organkultursystemen und *in vitro* Techniken bilden einen Schwerpunkt der Forschung des Lehrstuhls.

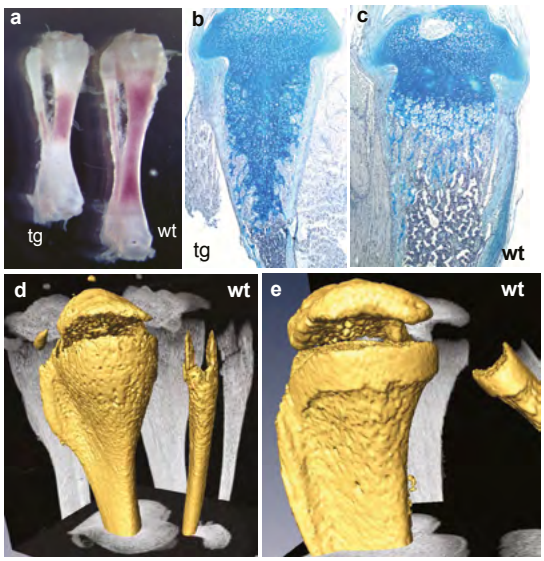
Molekulare Mechanismen der enchondralen Ossifizierung und Skelettentwicklung
Der zeitlich und räumlich genau geregelte Prozess des Knorpelabbaus und der Knochenbildung (enchondrale Ossifizierung) in der fötalen Wachstumsfuge wird in einer synergistischen Interaktion von zahlreichen Wachstumsfaktoren, ihren Rezeptoren und den induzierten Transkriptionsfaktoren gesteuert. Die spezifische Rolle einzelner Wachstumsfaktoren in der Knorpel-Knochenumbauzone kann am genauesten in transgenen und knockout Mausmodellen untersucht werden. In der Arbeitsgruppe von Prof. von der Mark wurden verschiedene transgene Mausmodelle generiert, in denen Matrixproteine, Wachstumsfaktoren und Transkriptionsfaktoren knorpelspezifisch unter einem Typ II Kollagen Promoter exprimiert wurden. Die Entwicklung eines Kollagen X-spezifischen Targetvektors für die Rekombination in BACs (Bacterial Artificial Chromosomes) ermöglichte die spezifische Expression verschiedener Gene wie dem LacZ Reportergen, der Cre-Rekombinase, oder dem Transkriptionsfaktor Sox9 in hypertrophen Chondrocyten der Wachstumszone in transgenen Mäusen. Die Überexpression von Sox9 in der hypertrophen Zone blockierte die Knorpelresorption, das Einsprossen von Kapillaren in den hypertrophen Knorpel und die Bildung von Knochenmark (Abb.2). Dadurch konnte erstmals die Bedeutung von Sox9 als anti-angiogenem Faktor im hyalinen Knorpel demonstriert werden. Die Etablierung der ColX-Cre-Deleter Maus eröffnet zahlreiche neue Möglichkeiten zur gezielten Deletion potentiell regulatorischer Gene in der Wachstumsfuge; so konnte z. B. gezeigt werden, dass durch Deletion des beta-catenin Gens in der hypertrophen Zone die Bildung trabekulären Knochens inhibiert wird. In Zusammenarbeit mit C. Hartmann, IMP, Wien, wurde eine transgene Maus mit konstitutiv aktiviertem beta-catenin generiert, die starke Veränderungen der hypertrophen Zone zeigt.

Lehre

Die Lehrstühle für Experimentelle Medizin I und II sind hauptverantwortlich für die Ausbildung der Molekularmediziner im Fach Zellbiologie.
Das Lehrangebot umfasst Grundvorlesungen, Seminare, Praktika in Zell- und Molekularbiologie, Hauptvorlesungen, F1 und F2 Praktika und Literaturseminare für den Bereich „Molekulare Zellfunktionen“, sowie in Tumorbiologie und Entwicklungsbiologie.
Der Unterricht wird auch von Studenten der Humanmedizin sowie von Biologen in Anspruch genommen.



Die starke Expression von Wif-1 im Gelenkknorpel von 14 Tage alten Mäuse deutet auf eine mögliche protektive Wirkung als Wnt-Inhibitor. B: durch Festphasen-Bindungsstudien konnte zum ersten Mal eine Bindung von Wif-1 an verschiedene Wnt Faktoren gezeigt werden.



Transgene Mäuse mit einer spezifischen Überexpression von Sox9 im hypertrophen Knorpel zeigen stark retardierte Knochemarkbildung (a), blockierte Resorption des hypertrophen Knopels (b, c) und Beeinträchtigung des Knochenwachstums (d, e, Aufnahmen: A. Hess, Pharmakologie)

Ausgewählte Publikationen

Park J, Bauer S, Schlegel KA, Neukam FW, von der Mark K, Schmuki P (2009) TiO2 nanotube surfaces: 15 nm--an optimal length scale of surface topography for cell adhesion and differentiation. Small, 5: 666-71

Park J, Bauer S, Schmuki P, von der Mark K (2009) Narrow window in nanoscale dependent activation of endothelial cell growth and differentiation on TiO2 nanotube surfaces. Nano Lett, 9: 3157-64

Surmann-Schmitt C, Widmann N, Dietz U, Saeger B, Eitzinger N, Nakamura Y, Rattel M, Latham R, Hartmann C, von der Mark H, Schett G, von der Mark K, Stock M (2009) Wif-1 is expressed at cartilage-mesenchyme interfaces and impedes Wnt3a-mediated inhibition of chondrogenesis. J Cell Sci, 122: 3627-37

Surmann-Schmitt C, Widmann N, Mallein-Gerin F, von der Mark K, Stock M (2009) Stable subclones of the chondrogenic murine cell line MC615 mimic distinct stages of chondrocyte differentiation. J Cell Biochem, 108: 589-99

Hattori T, Müller C, Gebhard S, Bauer E, Pausch F, Schlund B, Bösl MR, Hess A, Surmann-Schmitt C, von der Mark H, de Crombrugghe B, von der Mark K (2010) SOX9 is a major negative regulator of cartilage vascularization, bone marrow formation and endochondral ossification. Development, 137: 901-11

von der Mark K, Park J, Bauer S, Schmuki P (2010) Nanoscale engineering of biomimetic surfaces: cues from the extracellular matrix. Cell Tissue Res, 339: 131-53

Internationale Zusammenarbeit

Christine Hartmann, Institute of Molecular Pathology, IMP, Vienna, Austria

Takako Hattori, Graduate School of Dentistry and Medicine, Okayama University, Okayama, Japan

Benoit de Crombrugghe, MD Anderson Cancer Center, Texas University, Houston, TX, 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.molmed.uni-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. rer. nat. Jürgen Behrens

Ansprechpartner
Prof. Dr. rer. nat. Jürgen Behrens
Tel.: +49 9131 8529109
Fax: +49 9131 8529111
jbehrens@molmed.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Molekulare Onkologie des Wnt-Signalwegs
- Rolle von Conductin bei Zentrosomenseparation
- Tumorsuppressor APC
- Funktionelle Genomik von Nierenzellkarzinomen

Struktur der Einrichtung

Der Lehrstuhl für Experimentelle Medizin II ist am Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin angesiedelt. Am Lehrstuhl arbeiten insgesamt 16 Mitarbeiter, von denen neun über Drittmittel finanziert sind. Im Berichtszeitraum waren sechs promovierte Wissenschaftler/-innen, sechs Doktoranden/-innen, drei Technische Assistentinnen und eine Sekretärin am Lehrstuhl beschäftigt.
Unser Ziel ist es, molekulare Mechanismen der Tumorentstehung und –progression durch zell- und molekularbiologische Verfahren zu untersuchen, um dadurch neue Wege für die Diagnose, Prognosestellung, und Therapie aufzuweisen.

Forschung

Molekulare Onkologie des Wnt-Signalwegs

Der Wnt Signalweg reguliert verschiedene Prozesse während der Embryonalentwicklung und kann zur Tumorentstehung führen. Wnts sind sezernierte Glykoproteine und führen über Bindung an Frizzled und LRP Rezeptoren zur Anreicherung von beta-Catenin im Zytoplasma und Zellkern, wo es mit TCF Transkriptionsfaktoren interagiert und Zielgene aktiviert. Der Abbau von beta-Catenin wird in einem Multiproteinkomplex aus der von uns entdeckten Gerüstkomponente Conductin, der Serin/Threonin Kinase GSK3beta und dem Tumorsuppressor APC (Adenomatöse Polyposis Coli) durch Phosphorylierung induziert. Das Wnt Signal inhibiert die Phosphorylierung von beta-Catenin und führt somit zu dessen Stabilisierung. In kolorektalen Tumoren führen Mutationen von APC oder Conductin, oder Mutationen der Serin/Threonin Phosphorylierungsstellen im beta-Catenin zur Stabilisierung von beta-Catenin und lösen dadurch ein konstitutives Signal im Zellkern aus. Solche beta-Catenin Mutationen finden sich auch in einer Vielzahl anderer Tumorarten, so dass die aberrante Aktivierung des Wnt Signalwegs ein Hauptmechanismus der onkogenen Transformation in verschiedenen Tumorarten darstellt.
Wir haben in der Berichtsperiode untersucht, welche Konsequenzen die in APC auftretenden Mutationen auf die Wnt Signaltransduktion in Tumoren haben und einen neuen Interaktionspartner von APC charakterisiert, der dieses an die Plasmamembran rekrutiert. In einem weiteren Schwerpunkt unserer Untersuchungen haben wir eine überraschende Rolle des negativen Wnt Regulators Conductin bei der Zentrosomentrennung entdeckt.

Rolle von Conductin bei Zentrosomenseparation

Conductin ist sowohl ein negativer Regulator als auch ein direktes Zielgen des Wnt Signalwegs, so dass über Conductin ein negativer Rückkopplungsmechanismus etabliert wird. Wir haben in früheren Arbeiten gezeigt, dass Conductin *in vitro* chromosomale Instabilität (CIN) durch Veränderung der Aktivität des „spindle check point“ erzeugt. Wir fanden nun, dass Conductin an Zentrosomen durch Bindung an die Zentriolenkomponente C-Nap1 rekrutiert wird. Zentrosomen teilen sich im Verlauf des Zellzyklus um während der Mitose die Mikrotubulispindel zur Trennung der Chromosomen aufzubauen. Wir stellten fest, dass der knockout bzw. knockdown von Conductin zu einer vorzeitigen Trennung („splitting”) von Zentrosomen in Mausembryofibroblasten bzw. Kolontumorzellen führte, wobei der Prozess abhängig von beta-Catenin war. Conductin bewirkte die Phosphorylierung von mit Zentrosomen assoziiertem beta-Catenin in dessen N-terminus an Serinen 33 und 37 und Threonin 41. Mutiertes beta-Catenin, welches nicht mehr durch Conductin phosphoryliert werden konnte, bewirkte nach Überexpression ebenfalls die vorzeitige Zentrosomentrennung, ebenso wie die Behandlung von Zellen mit Wnt Liganden oder GSK3beta Inhibitoren. Das durch beta-Catenin ausgelöste „splitting“ wurde durch Hemmung der beta-Catenin-abhängigen Transkription nicht beeinflusst. Zusammengenommen zeigen unsere Ergebnisse, dass die Wnt Signaltransduktion über die Beeinflussung von Conductin und die Regulation der beta-Catenin Phosphorylierung die Zentrosomentrennung steuert (M. Hadjihannas, M. Brückner).

Tumorsuppressor APC

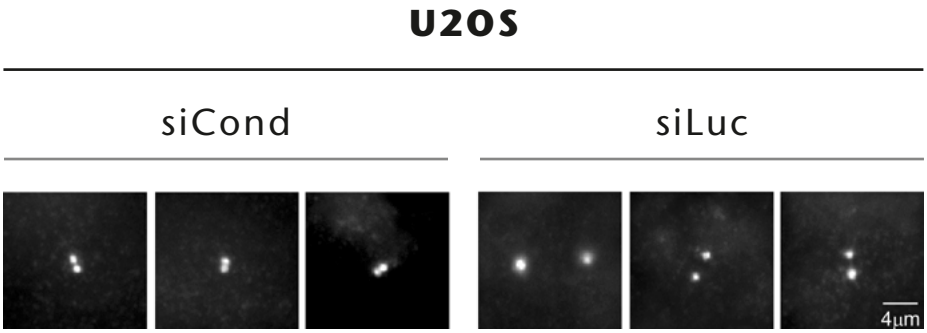
Mutationen im APC Gen führen zu Verkürzungen des APC Proteins. Die sogenannte „Mutation Cluster Region (MCR)“ befindet sich etwa in der Mitte des APC Gens und überlappt mit der Region, die an beta-Catenin bindet. Um die funktionelle Bedeutung der verkürzten APC Proteine zu untersuchen, haben wir verschiedene in Tumoren auftretende Mutationen in die APC cDNA eingebracht und den Effekt auf die Bindung an beta-Catenin und auf dessen Abbau untersucht. Wir konnten feststellen, dass verkürztes APC in den allermeisten Fällen noch eine, wenn auch reduzierte, Bindung an beta-Catenin aufweist und darüber hinaus auch noch eine negative Regulation auf das Wnt-Signal ausübt. Wir konnten zeigen, dass die Bindung von beta-Catenin an die sogenannten 15 Aminosäure-Repeats im APC notwendig und ausreichend ist, um beta-Catenin zum Abbau zu führen, wobei der erste der vier Repeats die höchste Affinität für beta-Catenin besitzt. Eine Analyse der Mutationen im APC Gen in kolorektalen Tumoren von Patienten mit familiärer Adenomatösen Polyposis Coli zeigte, dass dieser erste Repeat nahezu immer in Tumoren erhalten bleibt und somit positiv selektioniert wird. Des Weiteren fanden wir bei genauerer Analyse, dass sich in der MCR eine weitere Domäne des APCs verbirgt, welche für die Restaktivität von APC auf beta-Catenin essentiell ist. Eine Deletion dieser Domäne, die wir als „beta-Catenin inhibitory domain (CID)“ bezeichnet haben, führt zum vollständigen Verlust der Aktivität des APCs. Zusammengefasst haben wir eine funktionelle Definition der MCR erreicht. Die Daten sprechen weiterhin dafür, dass eine gewisse Kontrolle der Aktivität des Wnt-Signalwegs im Sinn eines „just-right-signalling“ in Kolontumoren erfolgen muss (Jean Schneikert, Eva Kohler).

Funktionelle Genomik von Nierenzellkarzinomen

In diesem Projekt haben wir mittels DNA-Microarrays Genexpressionsmuster von Nierenzell-

karzinomen erstellt, um so für die Tumorbiologie und den klinischen Verlauf relevante Gene zu identifizieren. In klarzelligen Nierenzellkarzinomen (RCC) ist der von Hippel-Lindau Tumorsuppressor (VHL) mutiert, wodurch es zu einer konstitutiven Aktivierung von „hypoxia inducible factor" (HIF) Transkriptionsfaktoren und der Anschaltung der entsprechenden Zielgene kommt. Wir fanden, dass Activin B, ein Mitglied der TGFbeta Familie, in Nierentumoren gegenüber normaler Niere drastisch hochreguliert ist und dass dessen Expression durch Hypoxie über HIF-1 stimuliert und durch VHL reprimiert wird. Funktionelle Studien zeigten, dass Activin B die Adhäsion von RCC Zellen an extrazelluläre Matrix reduziert und die Invasion der Tumorzellen *in vitro* induziert. Von besonderer Bedeutung war der Befund, dass der knock-down von Activin B zu einer Hemmung des Tumorwachstums von Nierentumorzellen in Nacktmäusen führte. Insgesamt hatte der Verlust von Activin B also dieselben Konsequenzen, wie die Rekonstitution des Wildtyp VHL-Tumorsuppressors. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass Activin B wesentliche Aspekte der Zelltransformation nach Verlust von VHL vermittelt und somit ein zentraler onkogener Faktor in Nierentumoren ist (I. Wacker, M. Sachs).

Als einen weiteren durch Hypoxie regulierten Faktor des Nierenzellkarzinoms konnten wir Liprin-alpha4 identifizieren, welches wie Activin B auch ein direktes Zielgen von HIF darstellt. Liprine gehören zu einer Familie von zytoplasmatischen Proteinen, die an verschiedenen Multiproteinkomplexen beteiligt sind. So besitzt z.B. Liprin-alpha1 eine Rolle bei der Synapsenbildung und der Zellsubstratadhäsion. Andere Mitglieder der Familie sind weniger gut charakterisiert. Wir fanden, dass die Liprin-alpha4 im Nierenzellkarzinomen gegenüber normalem Gewebe hochreguliert ist und durch VHL herunterreguliert wird. Reporterassays und Chromatinimmunpräzipitationen zeigten, dass der Liprin-alpha4 Promotor direkt über die Bindung an HRE Stellen durch HIF aktiviert wird. RNAi Experimente ergaben, dass der Verlust von Liprin-alpha4 die Menge von E-cadherin und beta-Catenin an Zellkontakten verringerte und zu einer Dissoziation des epithelialen Zellverbands führte. Diese Daten belegten zum ersten Mal eine Regulation von Liprin-alpha4 durch Hypoxie und eine Funktion bei der Aufrechterhaltung epithelialer Zellkontakte in Nierentumoren (S. Mattauch).



Der Verlust von Conductin führt zum Zentrosomen „Splitting". Gamma-Tubulin Färbung zum Nachweis der duplizierten Zentrosomen in humanen Osteosarkomzellen U2OS nach Transfektion mit siRNA gegen Conductin, bzw. Luciferase als Kontrolle. Man sieht, daß Zentrosomen als Folge des Conductin knockdown weiter voneinander entfernt liegen, als in der Kontrolle.

Lehre

Zellbiologische Ausbildung für Studierende der Molekularen Medizin in Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für Experimentelle Medizin I.

Ausgewählte Publikationen

Kohler EM, Chandra SH, Behrens J, Schneikert J (2009) Beta-catenin degradation mediated by the CID domain of APC provides a model for the selection of APC mutations in colorectal, desmoid and duodenal tumours. Hum Mol Genet, 18: 213-26

Wacker I, Sachs M, Knaup K, Wiesener M, Weiske J, Huber O, Akçetin Z, Behrens J (2009) Key role for activin B in cellular transformation after loss of the von Hippel-Lindau tumor suppressor. Mol Cell Biol, 29: 1707-18

Hadjihannas MV, Brückner M, Behrens J (2010) Conductin/axin2 and Wnt signalling regulates centrosome cohesion. EMBO Rep, 11: 317-24

Kohler EM, Brauburger K, Behrens J, Schneikert J (2010) Contribution of the 15 amino acid repeats of truncated APC to beta-catenin degradation and selection of APC mutations in colorectal tumours from FAP patients. Oncogene, 29: 1663-71

Mattauch S, Sachs M, Behrens J (2010) Liprin-?4 is a new hypoxia-inducible target gene required for maintenance of cell-cell contacts. Exp Cell Res, 316: 2883-92

Internationale Zusammenarbeit

Dr. Viteszlav Bryja, Institute of Experimental Biology, University of Brno, Brno, Czech Republic

Forschungsrelevante Großgeräte

Dako Cytomation MoFlo - Zellsortiergerät

Applied Biosystems Genetic Analyzer ABI 3130

Institut für Biomedizin des Alterns

Lehrstuhl für Innere Medizin (Geriatrie)

Adresse
Heimerichstraße 58
90419 Nürnberg
Tel.: +49 911 300050
Fax: +49 911 3000525
www.geriatrie-nuernberg.de
www.aging.med.uni-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. med. Cornel C. Sieber

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Cornel C. Sieber
Tel.: +49 911 3982434
Fax: +49 911 3982117
cornel.sieber@aging.med.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Klinische Ernährung im Alter
- Sarkopenie und Frailty
- Mangelernährung im Altenpflegeheim
- Validierung und Modifikation der MNA-Kurzform
- Einfluss von fettreicher Diät und Adipositas auf die Entstehung von Sarkopenie
- Adipositas als Einflussfaktor der Immunabwehr im Alter

Struktur der Einrichtung

Das Institut für Biomedizin des Alterns (IBA) zeichnet sich durch eine Kooperation mit der Med. Klinik 2 des Klinikums Nürnberg aus. Diese gliedert sich in die Klinik für Akutgeriatrie und die Geriatrische Tagesklinik. Der Lehrstuhl Innere Medizin - Geriatrie, das Institut und die Klinik werden von Herrn Prof. Cornel C. Sieber geleitet. Wissenschaftliche Projekte mit klinischen Schwerpunkten können in Kooperation mit Fachleuten des Instituts und der Klinik bearbeitet werden. In den verschiedenen Arbeitsgruppen - zum Großteil drittmittelfinanziert - liegen die Schwerpunkte im Bereich der Klinischen Pharmakologie und Toxikologie, Qualitätssicherung und Erfolgsparameter geriatrischer Behandlung, Rehabilitation, Gesundheitsökonomie und Ressourcenallokation, zelluläres Altern, Sarkopenie, Frailty, sowie Stoffwechsel und Ernährung. Seit dem Jahr 2009 wird der Untersuchung von Forschungsfragen zur Ernährung älterer Menschen durch die Einrichtung der Theo und Friedl Schöller-Stiftungsprofessur für Klinische Ernährung im Alter Rechnung getragen. Dabei liegt das Interesse nicht nur im stationären Bereich, sondern auch im Bereich der Seniorenheime. Seit 2006 besteht aus diesem Grund auch eine Kooperation mit den Altenheimen des NürnbergStifts inklusive einer Einheit für geriatrische Rehabilitation.

Forschung

Klinische Ernährung im Alter
Projektleiterin: D. Volkert (Theo und Friedl Schöller-Stiftungsprofessur für Klinische Ernährung im Alter)
In Anknüpfung an die am IBA bereits laufenden Projekte zur Gebrechlichkeit im Alter („Frailty“) wurde in einer monozentrischen Querschnittsstudie bei 200 freiwilligen, selbständig im Privathaushalt lebenden Senioren unterschiedlicher Gebrechlichkeit neben der körperlichen Leistungsfähigkeit die übliche Ernährung erfasst. Ziel der Untersuchung ist es, die Zusammenhänge zwischen Ernährung und Gebrechlichkeit genauer zu untersuchen und Ernährungsmuster zu identifizieren, die mit Gebrechlichkeit in Verbindung stehen. Die erhobenen Daten werden auf Nährstoff- und auf Lebensmittelebene ausgewertet. Erste Ergebnisse zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit gebrechlich zu sein, bei einer stärker mediterran orientierten Ernährung deutlich geringer ist als bei einer weniger mediterranen Ernährung. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass bereits ein bestehendes Risiko für Mangelernährung ebenso wie eine unbeabsichtigte Gewichtsabnahme mit Funktionalitätseinschränkungen assoziiert ist und daher der Beachtung bedarf.
In einer weiteren Studie wurde in Kooperation mit der Caritas die Wirksamkeit einer besonders kleinvolumigen, energie- und nährstoffdichten Trinknahrung bei Pflegeheimbewohnern mit Mangelernährung oder Risiko für Mangelernährung untersucht. Generell sind positive Effekte von Trinknahrung zur Prävention und Behandlung von Mangelernährung im Alter gut belegt, im Pflegeheimbereich ist die Datenlage jedoch dürftig. Insbesondere die Auswirkungen auf Funktionalität und Morbidität sind bisher unklar. In die 3-monatige randomisiert-kontrollierte Interventionsstudie mit Nacherhebung nach weiteren 3 Monaten konnten 87 Bewohner von 6 Nürnberger Pflegeheimen eingeschlossen werden. Ernährungszustand, Funktionalität und medizinische (Verlaufs-) Daten wurden zu Studienbeginn, nach 3 und 6 Monaten in standardisierter Form erfasst. Die Compliance und Verträglichkeit wurden täglich dokumentiert. Die bisherigen Ergebnisse bestätigen die Effizienz von Trinknahrung bei Pflegeheimbewohnern zur Verbesserung des Ernährungszustandes, hingegen wurden keine Hinweise auf positive Beeinflussung der Funktionalität festgestellt. Starke Beeinträchtigungen kognitiver und körperlicher Funktionen limitierten jedoch die Untersuchungen des funktionellen Status und damit die Aussagekraft der Daten. Bei geringer Compliance waren die positiven Effekte auf den Ernährungszustand reduziert. Als limitierende Faktoren wurden gastrointestinale Beschwerden und Immobilität identifiziert, hingegen lag bei bestehender Mangelernährung eine hohe Compliance vor. Um die Effizienz von Trinknahrung zu verbessern, sollten diese Aspekte zukünftig vermehrt berücksichtigt werden.

Sarkopenie und Frailty
Projektleiter: J. M. Bauer, M. Drey
Die Arbeitsgruppe verwirklichte in den vergangenen zwei Jahren mehrere drittmittelfinanzierte Projekte. Durch die Robert-Bosch-Stiftung wurde die FiAT-Studie (Fit im Alter durch professionelles Training) in Zusammenarbeit mit dem Institut für Sportwissenschaften und Sport der FAU unterstützt. Dabei war es das Ziel, bei älteren Erwachsenen mit bereits vorhandenen funktionellen Defiziten, das klassische Krafttraining mit einem Schnellkrafttraining im Hinblick auf eine klinisch relevante Verbesserung zu vergleichen. Des Weiteren wurde in Kooperation mit externen Partnern eine Methode etabliert, die es erlauben soll, das Ausmaß einer Sarkopenie mit Hilfe eines Serummarkers zu erforschen. Die Analysen fokussieren sich dabei auf die Substanz Agrin, die durch das Enzym Neurotrypsin an der motorischen Endplatte gespalten wird. In diesem Zusammenhang begannen wir elektromyographische Messungen zur individuellen Bestimmung der Anzahl motorischer Einheiten in bestimmten Muskelgruppen. Die Arbeitsgruppe untersuchte ferner anhand von nahezu 200 Teilnehmern mögliche Zusammenhänge zwischen Stoffwechselveränderungen und abnehmender Funktionalität. In die Analysen wurde auch die Betrachtung appetitregulierender Hormone wie Ghrelin, Leptin und Insulin einbezogen.

Mangelernährung im Altenpflegeheim
Projektleiterin: R. Diekmann
Durch Förderung der Else Kröner-Fresenius Stiftung konnte in den letzten Jahren eine Follow-up Studie der Ernährungssituation von Pflegeheimbewohnern durchgeführt werden. Ziel war die Ermittlung der Prävalenz von Unter- und Mangelernährungszuständen, deren Einfluss auf funktionelle Parameter sowie Morta-

lität. Das Blut von 186 Senioren zwischen 65 und 100 Jahren wurde auf die Konzentration von Vitaminen sowie einigen Mikronährstoffen analysiert. Es zeigte sich eine hohe Prävalenz erniedrigter Vitamin D-Spiegel, welche mit den Ergebnissen anderer Studien mit Probanden in dieser Altersgruppe vergleichbar ist. Männer zeigten zudem häufiger einen niedrigen Retinolstatus als die untersuchten Seniorinnen. Zu niedrige Albuminspiegel wurden bei etwa einem Drittel der Probanden ermittelt. Eine Blutanalyse nach einem Zeitraum von 12 Monaten ergab, dass Probanden, die nach der ersten Blutanalyse ein Vitamin D-Präparat einnahmen, ihren Serumspiegel signifikant steigern konnten, während Senioren ohne Supplement einen signifikant niedrigeren Spiegel nach einem Jahr aufwiesen. Ein signifikant niedrigerer Retinolspiegel wurde nach dem genannten Zeitraum analysiert. Sondenernährte Senioren wiesen sowohl höhere Vitamin D und Folatspiegel als auch ein günstigeres Cholesterol/Tocopherol Verhältnis auf. Es zeigte sich eine positive Assoziation zwischen Vitamin D und einigen Parametern der Funktionalität sowie der Mortalität.

Validierung und Modifikation der MNA-Kurzform

Projektleiter: M. J. Kaiser

Das Mini Nutritional Assessment (MNA®) ist eines der am häufigsten angewendeten Testverfahren zur Diagnostik der Mangelernährung beim älteren Menschen. Es existiert eine Langform mit 18 Fragen und eine Kurzform mit sechs Fragen. In diesem durch Drittmittel der Firma Nestlé gefördertem Projekt, wurde die Kurzform des MNA mit Hilfe internationaler Daten aus 12 Studien, die in acht Ländern durchgeführt worden waren, validiert und hinsichtlich einfacher praktischer Anwendbarkeit hin modifiziert. Die statistischen Arbeiten erfolgten in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie der FAU. In der Validierung konnte die bisherige Fragenkombination der MNA-Kurzform als eine der bestmöglichen Fragenkombinationen bestätigt werden. Alternativ wurde eine Fragenkombination erstellt, die es ermöglicht, die MNA-Kurzform mit Hilfe der Messung des Wadenumfangs (WU) und ohne den bei älteren, immobilen Menschen oft aufwendig zu bestimmenden Body Mass Index (BMI) durchzuführen. Dazu wurde die Wichtung des Wadenumfangs angehoben, um für beide Kurzform-Varianten (mit BMI bzw. WU) eine identische Gesamtpunktzahl zu erhalten. Für die MNA-Kurzformen wurde in Analogie zur MNA-Langform die zusätzliche Ergebniskategorie „Risiko für Mangelernährung“ eingeführt und deren optimale Grenzwerte berechnet. Es konnte eine hohe Übereinstimmung der MNA-Kurzformen mit der MNA-Langform nachgewiesen werden.

Einfluss von fettreicher Diät und Adipositas auf die Entstehung von Sarkopenie

Projektleiter: C. Bollheimer in Zusammenarbeit mit C. Fellner, Institut für Röntgendiagnostik Universität Regensburg

Sarkopenie ist ein über die Altersnorm hinausgehender Verlust an Muskelmasse, -kraft und -ausdauer. Als Risikofaktor gilt Adipositas, wobei das entsprechende Konzept der „Sarcopenic Obesity“ bislang nur klinisch beschrieben ist. Am Tiermodell der alternden Hochfettratte wird die Pathophysiologie der „Sarcopenic Obesity“ auf molekularer Ebene erforscht und mittels MRI und MRS Muskelmorphometrie, Körperfettverteilung sowie Parameter der muskulären Fett- und Eiseneinlagerung verfolgt.

Adipositas als Einflussfaktor der Immunabwehr im Alter

Projektleiter: C. Bollheimer in Zusammenarbeit mit G. Pongratz, Klinik u. Poliklinik f. Innere Med. I Universität Regensburg

Das Immunsystem verändert sich mit dem Alter. Damit kommt es nicht nur zu einer globalen Herabregulation (Immunoseneszenz), sondern teilweise auch zu einer Hochregulation (sog. inflamm-ageing). Fettreiche Ernährung und/oder Adipositas beeinflussen das Immunsystem ebenfalls. Basierend auf Vorexperimenten wird am Tiermodell der Hochfettratte der Hypothese nachgegangen, dass das alternde Immunsystem, insbesondere die T-Zell-unabhängige B-Zell-Aktivierung - über diätetischbedingte Veränderungen der Adipo-(Zytokin)-Produktion (wie z.B. Leptin oder IL-1ß) nachhaltig moduliert wird.

Lehre

Im Praktikum Geriatrie (Q 7) der Med. Klinik 2, Klinikum Nürnberg, ist der Teil „Instant Aging“ integriert, in dem die Studenten die Möglichkeit haben, durch eine Alterssimulation verschiedene krankheitsbedingte Aktivitätseinschränkungen als Selbsterfahrung zu erleben. Das Wahlpflichtfach Ernährungsmedizin beschäftigt sich mit Fragen der klinischen Ernährung.

Ausgewählte Publikationen

Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, Thomas DR, Anthony P, Charlton KE, Maggio M, Tsai AC, Grathwohl D, Vellas B, Sieber CC, MNA-International Group (2009) Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. J Nutr Health Aging, 13: 782-8

Bauer JM, Kaiser MJ, Sieber CC (2010) Evaluation of nutritional status in older persons: nutritional screening and assessment. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 13: 8-13

Kaiser MJ, Bauer JM, Rämsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, Thomas DR, Anthony PS, Charlton KE, Maggio M, Tsai AC, Vellas B, Sieber CC, Mini Nutritional Assessment International Group (2010) Frequency of malnutrition in older adults: a multinational perspective using the mini nutritional assessment. J Am Geriatr Soc, 58: 1734-8

Kaiser R, Winning K, Uter W, Volkert D, Lesser S, Stehle P, Kaiser MJ, Sieber CC, Bauer JM (2010) Functionality and mortality in obese nursing home residents: an example of ‚risk factor paradox‘? J Am Med Dir Assoc, 11: 428-35

Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, Boirie Y, Bosaeus I, Cederholm T, Costelli P, Fearon KC, Laviano A, Maggio M, Rossi Fanelli F, Schneider SM, Schols A, Sieber CC (2010) Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) „cachexia-anorexia in chronic wasting diseases“ and „nutrition in geriatrics“. Clin Nutr, 29: 154-9

Wirth R, Bauer JM, Willschrei HP, Volkert D, Sieber CC (2010) Prevalence of percutaneous endoscopic gastrostomy in nursing home residents-a nationwide survey in Germany. Gerontology, 56: 371-7

Internationale Zusammenarbeit

European Academy for Medicine of Ageing (EAMA), Sion, Switzerland

Prof. Bruno Vellas, GerontoNet, Toulouse, France

Prof. Dr. Dieter Lüttje, United European Medicine Societies - Geriatric Medicine Section (UEMS-GMS), Osnabrück, Deutschland

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

Vorstand
Prof. Dr. med. Raimund Forst

Ansprechpartner
Dr. med. Albert Fujak
Tel.: +49 9131 8220
Fax: +49 9131 8523565
elke.jallad@ortho.med.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Computerassistierte orthopädische Chirurgie
- Computertomographisch gestützte Osteodensitometrie nach Hüft- und Knieendoprothetik
- Neuromuskuläre Erkrankungen
- Röntgen-Stereo-Analyse (RSA) nach Hüftendoprothetik

Struktur der Einrichtung

Am Lehrstuhl arbeiten insgesamt 14 ärztliche Mitarbeiter. Die Forschung wird durch drei promovierte und drei habilitierte ärztliche Mitarbeiter, 14 DoktorandInnen und zwei technische Assistenten durchgeführt.
In der Endoprothetik Arbeitsgruppe werden neben den standardisierten klinischen und radiologischen Langzeituntersuchungen zur Qualitätssicherung nach navigierter und nicht-navigierter Hüft- und Knieendoprothetik periprothetische Knochendichtemessungen mittels Computertomographie (CT)-gestützter Osteodensitometrie und Röntgen-Stereo-Analyse (RSA) zur Beurteilung des Migrationsverhaltens der Prothesen durchgeführt. Der Einfluss der Navigation, des Prothesendesigns und der Prothesenbeschichtungen auf die Standzeit wird durch diese Verfahren erforscht.
Im Forschungsbereich für neuromuskuläre Erkrankungen werden konservative und operative Therapien bei neuromuskulären Erkrankungen (Vorderhornzellerkrankungen, spinale Muskelatrophien, Postpoliosyndrom, Muskeldystrophien) bei Kindern und Erwachsenen evaluiert. Im Bereich der infantilen Zerebralparese werden insbesondere die Ergebnisse der Therapie mit Botulinum-Toxin mit dem Ziel untersucht, Behandlungsstrategien zu optimieren, die Patientenversorgung zu verbessern und die Lebensqualität der Betroffenen zu erhöhen.
Klinische Schwerpunkte sind: Knie-, Hüft- und Schulterendoprothetik. Wirbelsäulenchirurgie. Kinderorthopädie. Fußchirurgie. Tumororthopädie. Arthroskopische Operationen.

Forschung

Computerassistierte orthopädische Chirurgie
Projektleiter: R. Forst, L. Müller
Ziel dieser Untersuchungen ist die Entwicklung eines Hüftnavigationssystems, dessen Verwendung am Patienten und die Untersuchung der Genauigkeit des Systems mittels integraler Module. Das System arbeitet mit dreidimensionalen CT-Daten. Die gewonnenen Daten werden mittels eines Planungstools zur präoperativen, virtuellen Implantatpositionierung verwendet, intraoperativ durch ein Navigationssystems mit dem reellen chirurgischen Bild verglichen und somit zur exakten Positionierung der Implantat-Komponenten genutzt. Postoperativ wird zur Vergleichbarkeit und Überprüfung des Ergebnisses wieder ein CT-Bilddatensatz gewonnen. Mit diesem Datensatz kann sowohl die erreichte Implantatpositionierung mit der virtuellen Planung verglichen als auch im Verlauf der Verankerungsprozess der Prothesenkomponenten im Knochen mittels CT-Osteodensitometrie kontrolliert werden. Somit ist gewährleistet, dass für alle Schritte des computerunterstützten Vorganges die gleiche Datenpräzision vorliegt und so eine exakte Vergleichbarkeit möglich ist.

Computertomographisch gestützte Osteodensitometrie nach Hüft- und Knieendoprothetik
Projektleiter: R. Forst, L. Müller
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 Knietotalendoprothese mittels dreidimensionaler Computertomographie (CT) osteodensitometrische Messungen am periprothetischen 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 10 Tage, 1, 3, 5, 10 Jahre postoperativ mit Analyse von kortikaler und spongiöser 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 (Schenkelhalerhaltend/Standard) Operationstechniken (Navigiert/nicht-navigiert) zur Qualitätssicherung evaluiert.

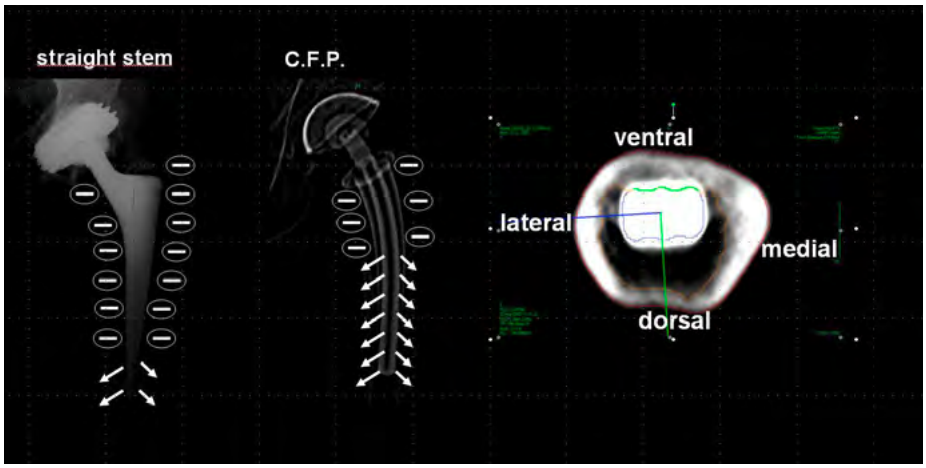
Neuromuskuläre Erkrankungen
Projektleiter: J. Forst, A. Fujak, R. Forst
Der Forschungsbereich Neuromuskuläre Erkrankungen beschäftigt sich mit der Evaluation der orthopädischen Symptomatik und der konservativen und operativen Therapie neuromuskulärer Erkrankungen bei Kindern und Erwachsenen. Das Ziel 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 Protein 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 der Schmerztherapie von Patienten mit den neuromuskulären Erkrankungen. In gemeinsamen Projekten mit der Abteilung für Kinderkardiologie 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.
Zweiter Schwerpunkt ist die komplexe Behandlung von Patienten mit infantiler Zerebralpa-

rese. Hier werden insbesondere die Ergebnisse der Therapie mit dem Botulinum-Toxin untersucht.

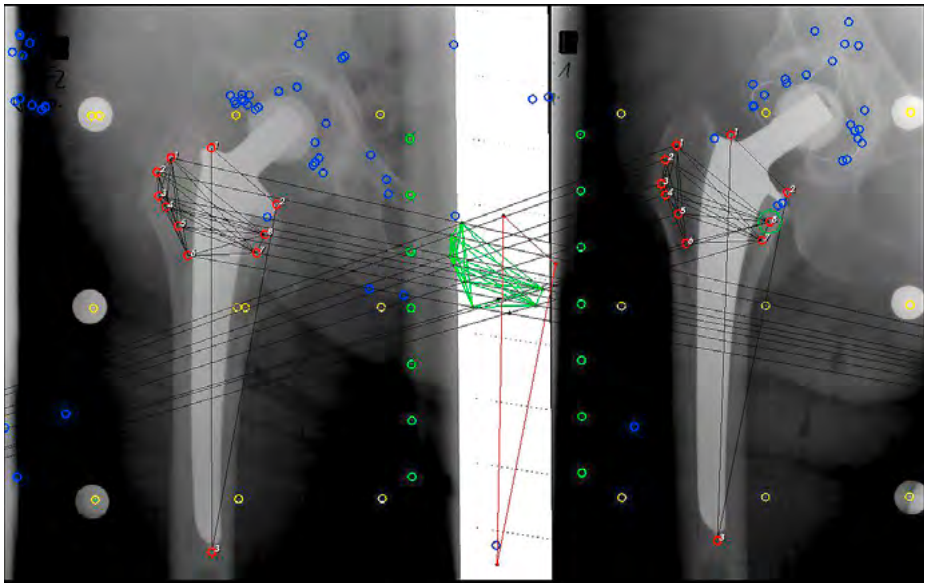
Röntgen-Stereo-Analyse (RSA) nach Hüftendoprothetik

Projektleiter: R. Forst, L. Müller

Neueste Studien führen zu dem Schluss, dass die Messung der Migration innerhalb der ersten zwei Jahre eine Vorhersage über die Qualität der mechanischen Verankerung und über das Langzeitergebnis der Endoprothetik des Hüftgelenkes ermöglicht. Messungen an konventionellen Röntgenbildern haben eine Genauigkeit von 1-5 mm bzw. 1°-6°, je nach verwendeter Technik, anatomischem Gebiet und Anzahl der Untersucher. Die Röntgen-Stereo-Analyse (RSA) ist eine sichere und genaue Methode, die die Auswertung von sehr kleinen Implantatbewegungen erlaubt. Die RSA basiert auf der radiologischen Untersuchung von mit Markern besetzten Skelettabschnitten und markerbesetzten Gittern. Die präzise Messung der Röntgenbilder und die computergestützte Berechnung ermöglicht eine dreidimensionale Analyse der Mikrobewegung. Die Genauigkeit der RSA beträgt 1-250 Mikrometer und 0.03°- 0.6°. Seit 1998 werden in Erlangen insgesamt 200 Patienten nach totaler Hüftgelenkersatz-Operation mit Röntgen-Stereo-Analyse 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 von zementfrei implantierten acetabulären Komponenten mit Pfanneneinsätzen aus Keramik und Polyethylen; Messung der Migration zementierter femoraler Komponenten in Abhängigkeit der unterschiedlichen Zementiertechniken; Messung der Migration zementfrei implantierter femoraler Komponenten nach frühzeitiger Lastaufnahme.



CT-Osteodensitometrie: Kraftfluss nach Schenkelhalserhaltender versus Standardhüftendoprothese



Die Röntgen-Stereo-Analyse nach Hüftgelenkersatz-Operation basiert auf der radiologischen Untersuchung von mit Markern besetzten Skelettabschnitten und ermöglicht eine dreidimensionale Analyse von Mikrobewegung mit einer Genauigkeit von 1-250 Mikrometer und 0.03°- 0.6°.

Lehre

Neben den traditionellen Unterrichtsformen (Hauptvorlesung und Blockpraktikum) besteht ganzjährig die Möglichkeit zu Famulaturen und Hospitationen in der Poliklinik, auf den Stationen und im Operationssaal.

Ausgewählte Publikationen

Mueller LA, Schmidt R, Ehrmann C, Nowak TE, Kress A, Forst R, Pfander D (2009) Modes of periacetabular load transfer to cortical and cancellous bone after cemented versus uncemented total hip arthroplasty: a prospective study using computed tomography-assisted osteodensitometry. J Orthop Res, 27: 176-82

Fujak A, Kopschina C, Forst R, Gras F, Mueller LA, Forst J (2010) Fractures in proximal spinal muscular atrophy. Arch Orthop Trauma Surg, 130: 775-80

Fujak A, Kopschina C, Forst R, Mueller LA, Forst JX (2010) Use of orthoses and orthopaedic technical devices in proximal spinal muscular atrophy. Results of survey in 194 SMA patients. Disabil Rehabil Assist Technol, 6: 305-11

Fujak A, Kopschina C, Gras F, Forst R, Forst J (2010) Contractures of the upper extremities in spinal muscular atrophy type II. Descriptive clinical study with retrospective data collection. Ortop Traumatol Rehabil, 12: 410-9

Mueller LA, Nowak TE, Haeberle L, Mueller LP, Kress A, Voelk M, Pfander D, Forst R, Schmidt R (2010) Progressive femoral cortical and cancellous bone density loss after uncemented tapered-design stem fixation. Acta Orthop, 81: 171-7

Müller LA, Wenger N, Schramm M, Hohmann D, Forst R, Carl HD (2010) Seventeen-year survival of the cementless CLS Spotorno stem. Arch Orthop Trauma Surg, 130: 269-75

Internationale Zusammenarbeit

Institute Duchenne de Boulogne, Poitiers, France

Gaetano Conte Academy, Naples, Italy

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 der Abteilung
Prof. Dr. med. Bernd Swoboda

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Bernd Swoboda, Extraordinarius für Orthopädische Rheumatologie
Tel.: +49 9131 8223305
Fax: +49 9131 8223340
bernd.swoboda@ortho-rheuma.med.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Arthroskopische Synovektomie
- Dynamische Pedobarographie
- Zelluläre und molekulare Grundlagen der Knorpeldegeneration und Knorpelregeneration
- Endoprothetische Versorgung der großen Gelenke bei degenerativ- und entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen

Struktur der Einrichtung

Die Orthopädisch-Rheumatologische Abteilung der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg ist als eigenständige Einheit in dem Lehrstuhl für Orthopädie integriert und in den Räumlichkeiten des Waldkrankenhauses St. Marien untergebracht.
Schwerpunkt der klinischen Arbeit ist die Versorgung von Patienten mit degenerativ- und entzündlich-rheumatischen Erkrankungen. Der Leiter der Abteilung ist auch Sprecher des Rheumazentrums Erlangen, einem freiwilligen, interdisziplinären Zusammenschluss von Ärzten, die an der Versorgung dieser Patienten beteiligt sind.
Entsprechend dem Tätigkeitsprofil der Orthopädisch-Rheumatologischen Abteilung konzentrieren sich klinische Forschungsarbeiten auf die Evaluierung therapeutischer Maßnahmen bei rheumatoider Arthritis und insbesondere präventiver Therapiemaßnahmen wie der Synovektomie. Vergleichende Untersuchungen zur endoprothetischen Versorgung bei degenerativ- und entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen erfassen hierbei nicht nur unterschiedliche präoperative Ausgangsbefunde und unterschiedliche operative Anforderungen, sondern insbesondere auch das langfristige Operationsergebnis und die subjektive Patientenzufriedenheit im Bezug das Operationsergebnis.
Weitere wesentliche Forschungsschwerpunkte sind im Rahmen der klinisch orientierten Grundlagenforschung die molekularen Mechanismen der Arthroseinduktion und –progression. Die durch IZKF und DFG geförderten Forschungsprojekte sind nicht nur die Grundlage für ein verbessertes Verständnis des Arthroseprozesses, sondern auch die Grundlage für innovative therapeutische Verfahren des tissue engineering.
Wissenschaftliche Arbeiten werden durch zwei promovierte Ärzte, die auch an der Patientenversorgung beteiligt sind, sowie einen technischen Assistenten durchgeführt. Zusätzlich sind drei drittmittelfinanzierte Mitarbeiter an den wissenschaftlichen Arbeiten beteiligt.

Forschung

Arthroskopische Synovektomie
Projektleiter: PD Dr. med. H.-D. Carl
Im Rahmen verschiedener klinischer Studien wurde der Stellenwert der arthroskopischen Synovektomie bei Rheumatoiden Arthritis untersucht. In den letzten Jahren wurde in Zusammenarbeit mit der Orthopädischen/Unfallchirurgischen Klinik Rummelsberg der mittelfristige Erfolg der offenen Hüft-Synovektomie bei Patienten mit juveniler rheumatoider Arthritis untersucht und die Basis für eine langfristige Follow-up-Studie mit einem Beobachtungszeitraum von 10 Jahren und mehr geschaffen.
Die aktuelle Studie zum Ergebnis nach arthroskopischer Multiportalsynovektomie und Radiosynoviorthese des rheumatischen Kniegelenks mit einem follow-up von 14 Jahren zeigte, dass zwar ein mittelfristiger klinischer Nutzen vorhanden ist, ein gelenkerhaltender Effekt dieser Behandlung erscheint jedoch aufgrund einer hohen Zahl an endoprothetischen Folgeeingriffen zweifelhaft.

Dynamische Pedobarographie
Projektleiter: PD Dr. med. H.-D. Carl (Dr. Robert Pfleger-Stiftung), Dr. med. J. Pauser
Bei der sogenannten dynamischen Pedobarographie handelt es sich um ein computergestütztes Messverfahren um die Kräfte an der Kontaktfläche Fußsohle/Sohle computergestützt zu messen. Im Rahmen verschiedener Untersuchungen der Orthopädisch-Rheumatologischen Abteilung wurde die Pedobarographie zur Erfassung der plantaren Fußdruck- und –kraftmessung bei Patienten mit rheumatischer Fußdeformität festgehalten. Diese Werte wurden in einer Verlaufskontrolle jeweils vor und nach Versorgung mit orthopädischen Einlagen untersucht, wobei sich zwar eine klinische Verbesserung der Patientengehfähigkeit zeigte, die jedoch mit den verwendeten pedobarographischen Parametern nicht korreliert werden konnte.
Aktuelle Studien adressieren die Eignung eines mechanischen Belastungstrainers zur postoperativen Teilbelastung sowie die Bedeutung der Kniegelenksbeweglichkeit für die dynamische Pedobarographie.

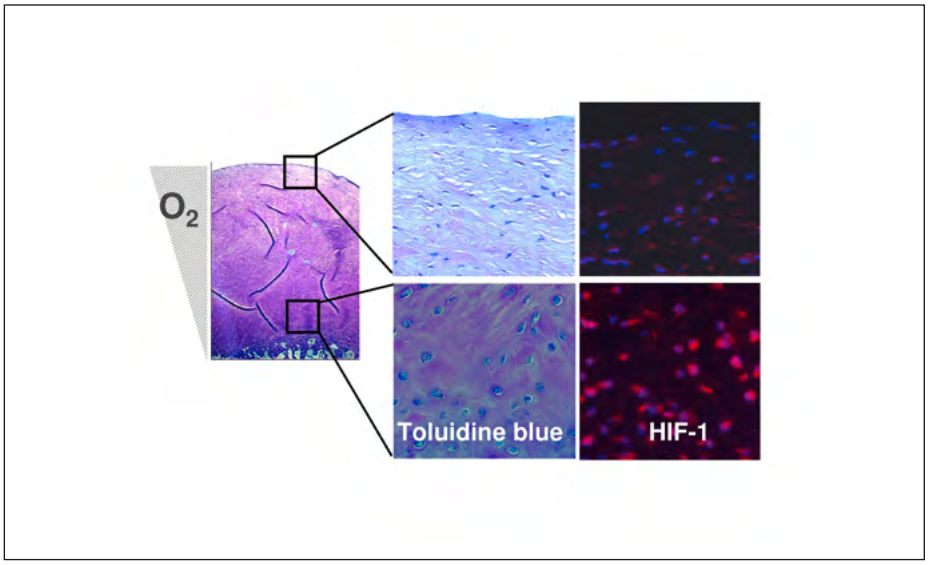
Zelluläre und molekulare Grundlagen der Knorpeldegeneration und Knorpelregeneration
Knorpelzellstabilisierung durch HIF-1a (IZKF A36),
Projektleiter: PD Dr. K. Gelse
Im Rahmen dieses Projektes konnten wir die Bedeutung von Hypoxie und die Rolle der Transkriptionsfaktoren HIF-1/-2 alpha für die Induktion und Erhaltung des Knorpelzellphänotyps *in vitro* und *in vivo* darstellen. In einem Minipigmodell zeigte sich das generelle Problem einer insuffizienten chondrogenen Differenzierung von Stammzellen in oberflächlichen sauerstoffreicheren Schichten von Reparaturknorpelgewebe. Diese inkomplette chondrogene Differenzierung korrelierte eng mit einer niedrigen Aktivität der Transkriptionsfaktoren HIF-1/2a. Dagegen wurde die chondrogene Differenzierung in tieferen hypoxischen Schichten des Reparaturgewebes gefördert. Wir konnten in diesem Zusammenhang zeigen, dass HIF-1/-2 eine Reihe von Chondrogenese-assoziierten Genen, wie zum Beispiel Sox9 oder der Zellzyklusinhibitor p21, transaktiviert. Überexpressionsexperimente mit verschiedenen HIF-1/-2 Varianten demonstrierten die Bedeutung der sog. „Oxygen-Dependent-degradation Domain“ (ODD) für die transkriptionelle Aktivität von HIF-1/-2. Die Deletion der ODD-Region führte zur Bildung von degradationsresistenten HIF-Varianten (HIF-1 alpha ODD, HIF-2 alpha ODD), die zwar durchaus in den Nukleus translozierten aber durch eine deutlich herabgesetzte transkriptionelle Aktivität charakterisiert waren. Im Gegensatz dazu behielten HIF-Konstrukte, bei denen lediglich drei Punktmutationen im Bereich der Hydroxylierungsstellen der ODD-Region eingefügt wurden, ihre hohe transkriptionelle Aktivität bei. Dies deutet letztlich auf die unverzichtbare Funktion der N-terminalen

Transaktivierungsdomäne innerhalb der ODD-Region hin.

Die Rolle anti-angiogener Faktoren für Regeneration und Homöostase des Gelenkknorpels (DFG GE 1975/2-1),

Projektleiter: PD Dr. K. Gelse

Im Gegensatz zum hyalinen Gelenkknorpel, welcher reich an den anti-angiogenen Faktoren Thrombospondin-1 (TSP-1) und Chondromodulin-I (Chm-I) ist, zeichnet sich der Reparaturknorpel durch einen Mangel an diesen Proteinen aus. Wir konnten zeigen, dass dieser Mangel im Reparaturgewebe mit einer vaskulären Invasion einhergeht. Letztere wiederum fördert die terminale chondrozytäre Differenzierung und damit zum Teil überschießende enchondrale Ossifikationsprozesse. *In vitro* hemmte die Überexpression von TSP-1 und Chm-I mittels scAAV-vermittelten Gentransfer signifikant die angiogene Aktivität von Endothelzellen. In einem Minipigmodell verhinderte die Applikation von rekombinanten TSP-1 oder die Überexpression von Chm-I innerhalb von Knorpeldefekten, die mittels Mikrofrakturierung behandelt wurden, die Invasion von Blutgefäßen und dadurch unerwünschte überschießende enchondrale Ossifikationsprozesse. Zudem wurde der chondrozytäre Phänotyp der Reparaturzellen durch Aufrechterhaltung eines hypoxischen Milieus stabilisiert. Weiterführende Genexpressionsanalysen zeigten, dass TSP-1 und Chm-I unter anderem Zellzyklus-inhibierende Faktoren, wie p21 und p27 hochregulieren, und dagegen pro-hypertroph-wirkende Faktoren, wie GADD45ß, herunterregulieren. Diese Daten stellen die Basis für weiterführende Studien dar, welche die Rolle der zellulären „Quiescence" für die Stabilisierung des chondrozytären Phänotyps untersuchen.



Rolle der Hypoxie für die Erhaltung des chondrozytären Phänotyps in Knorpelreparaturgewebe in einem Minipigmodell. In tiefen hypoxischen Schichten des Knorpelreparaturgewebes kann der durch BMP-2 Stimulation induzierte Knorpelzellphänotyp von mesenchymaler Stammzellen auch 26 Wochen nach deren Transplantation beibehalten werden, wohingegen in sauerstoffreicheren oberflächlichen Schichten des Reparaturgewebes die transplantierten Zellen zur fibroblastären Dedifferenzierung neigen. Die Aufrechterhaltung des chondrozytären Phänotyps geht mit einer hohen Aktivität des Transkriptionsfaktors HIF-1 einher.

Endoprothetische Versorgung der großen Gelenke bei degenerativ- und entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen

Projektleiter: B. Swoboda

Ziel klinischer Beobachtungsstudien ist es, Unterschiede in der endoprothetischen Versorgung bei Patienten mit degenerativen und entzündlichen Gelenkerkrankungen herauszuarbeiten. Dies betrifft nicht nur unterschiedliche präoperative Ausgangsbefunde, unterschiedliche operative Anforderungen sowie insbesondere das postoperative Ergebnis und die subjektive Patientenzufriedenheit. Da die endoprothetische Versorgung bei entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen nicht selten bereits im frühen und mittleren Erwachsenenalter erfolgt, ist entsprechend mit der Lebenserwartung das langfristige Behandlungsergebnis von Relevanz. Schwerpunktmäßig befassen sich die Arbeiten mit dem künstlichen Gelenkersatz am Knie.

Lehre

Die Mitarbeiter der Orthopädisch-Rheumatologischen Abteilung sind an dem Curriculum für das Fach Orthopädie beteiligt. Zusätzlich werden Vorlesungen zu den klinischen Bereichen der Orthopädischen Rheumatologie angeboten und auch Veranstaltungen zu den theoretischen Grundlagen der Arthroseinduktion und -progression.

Unabhängig davon besteht ganzjährig die Möglichkeit im ambulanten sowie im stationären Bereich zu hospitieren und an Operationen teilzunehmen.

Ausgewählte Publikationen

Blanke M, Carl HD, Klinger P, Swoboda B, Hennig F, Gelse K (2009) Transplanted chondrocytes inhibit endochondral ossification within cartilage repair tissue. Calcif Tissue Int, 85: 421-33

Gelse K, Brem M, Klinger P, Hess A, Swoboda B, Hennig F, Olk A (2009) Paracrine effect of transplanted rib chondrocyte spheroids supports formation of secondary cartilage repair tissue. J Orthop Res, 27: 1216-25

Gelse K, Olk A, Eichhorn S, Swoboda B, Schoene M, Raum K (2010) Quantitative ultrasound biomicroscopy for the analysis of healthy and repair cartilage tissue. Eur Cell Mater, 19: 58-71

Carl HD, Ploetzner J, Swoboda B, Weseloh G, Mueller LA (2011) Cementless total hip arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis using a tapered designed titanium hip stem minimum: 10-year results. Rheumatol Int, 31: 353-9

Carl HD, Rech J (2011) [Large-joint synovectomy in the era of biological therapies]. Z Rheumatol, 70: 9-13

Goetz M, Klug S, Gelse K, Swoboda B, Carl HD (2011) Combined arthroscopic and radiation synovectomy of the knee joint in rheumatoid arthritis: 14-year follow-up. Arthroscopy, 27: 52-9

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. T. Kirsch, PhD, Department of Orthopedic Surgery, Director of the Musculoskeletal Research Center, New York, NY , USA

Kongresse und überregionale Fortbildungen

09.05.2009: Das dicke Knie, Kollegienhaus FAU Erlangen-Nürnberg, Deutschland,

26.06.2010: Rheuma- häufige Symptome in der täglichen Praxis, Waldkrankenhaus St. Marien, Erlangen, Deutschland,

Anästhesiologische Klinik

Lehrstuhl für Anästhesiologie

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533676
Fax: +49 9131 8539191
www.anaesthesie.uk-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler

Ansprechpartnerin
Prof. Dr. med. Carla Nau
Tel.: +49 9131 8533103
Fax: +49 9131 8539399
carla.nau@kfa.imed.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Schmerzforschung: Determinanten und Modulatoren der Schmerzverarbeitung in der perioperativen und palliativen Medizin
- Medizintechnik diagnostischer und therapeutischer Verfahren
- Klinische und experimentelle Pharmakologie der Anästhesie
- Lehr- und Lernforschung

Struktur der Einrichtung

Die Anästhesiologische Klinik versorgt 15 operative Kliniken bzw. eigenständige Abteilungen sowie einige diagnostische und interventionelle Bereiche nichtoperativer Klinken des Universitätsklinikums mit insgesamt 50 Narkosearbeitsplätzen, von denen 37 ständig betrieben werden. Zur Klinik gehören außerdem eine Anästhesieambulanz mit Lungenfunktionsdiagnostik und eine Schmerzambulanz. Die Klinik leitet die Interdisziplinäre Operative Intensivstation des Universitätsklinikums mit 25 Betten und führt gemeinsam mit der Neurologischen Klinik das Zentrum für Interdisziplinäre Schmerztherapie. Die Klinik hat die ärztliche Leitung des Notarztdienstes für die Stadt Erlangen, den Landkreis Erlangen-Höchstadt und den Standort Herzogenaurach inne und übernimmt Versorgungsaufgaben im Bereich der Luftrettung im Rettungshubschrauber der Region (Christoph 27) sowie in Ambulanzflugzeugen zur Repatriierung von Patienten.
An der Anästhesiologischen Klinik ist der Lehrstuhl für Anästhesiologie der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (Lehrstuhlinhaber und Direktor der Klinik: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler) sowie die Extraordinariate für Experimentelle Anästhesiologie (Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Helmut Schwilden) und Anästhesiologie/Schwerpunkt Schmerzforschung (Prof. Dr. med. Carla Nau) angesiedelt. Eine selbstständige Abteilung mit Stiftungslehrstuhl für Palliativmedizin an der Anästhesiologischen Klinik (Lehrstuhlinhaber: Prof. Dr. med. Christoph Ostgathe) wurde 2010 eingerichtet. 2009 wurde eine weitere selbstständige, molekular-pneumologische Abteilung in der Anästhesiologischen Klinik (Extraordinariat: Prof. Dr. rer. nat. Susetta Finotto) integriert. An der Klinik sind 108 ärztliche Mitarbeiter tätig, 9 weitere wissenschaftliche Mitarbeiter nehmen Aufgaben in Forschung und Lehre wahr.

Forschung

Schmerzforschung: Determinanten und Modulatoren der Schmerzverarbeitung in der perioperativen und palliativen Medizin
Im Bereich Schmerzforschung in der perioperativen Medizin untersucht die Klinische Forschergruppe (DFG KFO 130) seit 2005 Schmerzen nach chirurgischen Eingriffen, die über die Akutphase und die erwartete normale Heilungszeit hinaus persistieren. Es wird untersucht, welche Mechanismen im peripheren und zentralen Nervensystem zur postoperativen Schmerzsensibilisierung führen und auf welche Weise Anästhetika und Analgetika diese Mechanismen beeinflussen, in welchen Gehirnregionen die postoperative Schmerzsensibilisierung repräsentiert wird, welche genetischen Faktoren eine erhöhte postoperative Schmerzwahrnehmung und das Risiko für persistierende Schmerzen determinieren und ob es psychologische Prädiktoren des postoperativen Schmerzerlebens gibt. Die Bearbeitung dieser Themen erfolgt interdisziplinär mit grundlagenorientierten, krankheits- und patientenorientierten Methoden der Schmerzforschung.
In anderen drittmittelgeförderten Projekten werden hypnotische und analgetische Wirkungen von Anästhetika und Analgetika sowie Mechanismen der Opioid-induzierten Hyperalgesie mittels psychophysikalischer und bildgebender Verfahren, die Funktion und Pharmakologie von Nozizeptor-spezifischen Ionenkanälen und die Bedeutung von Polymorphismen (SNPs) in Nozizeptor-relevanten Genen untersucht. Im Bereich Schmerzforschung in der Palliativmedizin liegt der wissenschaftliche Schwerpunkt auf der Optimierung der Schmerztherapie stationärer und ambulanter Tumor-Patienten.

Medizintechnik diagnostischer und therapeutischer Verfahren
Auf dem Gebiet des Hämodynamik-Monitorings wurde die Messgenauigkeit von kontinuierlich nicht-invasiven Blutdruckmessungen im peripheren arteriellen Blutdrucksystem quantifiziert. Insbesondere wurde durch den Vergleich mit perioperativ simultan aufgezeichneten invasiven Blutdruckmessungen die klinische Anwendbarkeit dieser Technologie bei Patienten mit unterschiedlicher Ausprägung systemischer Erkrankungen analysiert. Pulswellen des peripher arteriellen Blutdrucksystems wurden computergestützt extrahiert, und die Wirkung von Anästhetika auf Parameter der Pulswellenmorphologie, die mit der Funktion der linken Herzkammer und dem arteriellen Gefäßstatus assoziiert sind, wurde modelliert.
In Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für Medizinische Informatik wurden die medizintechnischen Anforderungen an ein Patientendatenmanagementsystem (PDMS) zur flächendeckenden Einführung auf den Intensivstationen unterschiedlicher Fachrichtungen erforscht und erfolgreich in einer ersten Pilotimplementierung umgesetzt. Das Ziel der medizinischen Untersuchungen war die Konzepterstellung einer lückenlosen Abbildung aller Arbeits- und Dokumentationsabläufe, während die Implementierung des PDMS und dessen Integration in das bestehende EDV-Umfeld der Schwerpunkt der technischen Systemanalyse war.

Klinische und experimentelle Pharmakologie der Anästhesie
Dieser Forschungsschwerpunkt widmete sich der quantitativen mathematischen Modellbildung der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von anästhetisch wirksamen Substanzen und Muskelrelaxantien insbesondere im Hinblick auf drei Ziele: Modellidentifikation, Computersimulation der zeitlichen Dynamik anästhesiologischer Interventionen für wissenschaftliche Versuchsplanung und zu Lehr- und Ausbildungszwecken sowie modellbasierte Dosierungsstrategien zur Therapieoptimierung.
Bei den Muskelrelaxantien wurden neue pharmakodynamische Modelle des Einflusses der Krankheitsprogression von Muskelatrophie Duchenne bei Kindern und Heranwachsenden für die Wirkungen von Mivacurium und Rocuronium entwickelt und deren Implikationen für die Muskelrelaxansapplikation in dieser Patientengruppe untersucht.
In Kooperation mit dem Department of Anaesthesiology der Universität Turku (Finnland) wurde die Pharmakokinetik des alpha-2 Ad-

renozeptor-Agonisten Dexmedetomidin bei Langzeitsedierung von Intensivpatienten mittels populationsanalytischer Methoden untersucht, mit dem besonderen Fokus auf der interindividuellen Variabilität und dem Einfluß von Kovariaten.
Hinsichtlich der Gültigkeit und Anwendbarkeit der Unitaritätstheorie der Narkose bei Inhalationanästhetika wurde die Wirkung dreier Inhalationsanästhetika auf die Morphologie des EEG und seiner monoparametrischen Derivate bei Ratten im cross-over Versuch untersucht. Für die EEG-Leistungsspektren der drei Substanzen konnten hierbei mittels Cluster-Analyse weitgehend übereinstimmende Typen von Spektren ermittelt werden, die eher auf die Gültigkeit der Unitaritätstheorie hinweisen.

Lehr- und Lernforschung
Die Anästhesiologische Klinik hat im Bereich der Lehr- und Ausbildungsforschung im Berichtszeitraum mehrere Projekte durchgeführt. Diese dienen neben dem wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn auch der Qualitätsverbesserung von studentischer Lehre, ärztlicher Aus- und Weiterbildung und Patientenedukation:
Die Klinik ist federführend an der Fertigstellung des Nationalen Lernzielkataloges Anästhesiologie im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin beteiligt. Für den nationalen kompetenzbasierten Lernzielkatalog für Medizin im Auftrag der Gesellschaft für Medizinische Ausbildung ist die Klinik an den Arbeitspaketen „Akute Notfälle“ und „Praktische Fertigkeiten“ beteiligt.
Als Erweiterung des curricularen Lehrangebotes wurden verschiedene innovative Lehrprojekte ins Leben gerufen, z.B. das Wahlfach „Perioperative Medizin“ und das Rettungsdienstpraktikum. Im Bereich Ärztlicher Weiterbildung wurde in den letzten beiden Jahren ein Propädeutikkonzept für Assistenzärzte im Bereich Notfall- und Intensivmedizin mit großem Erfolg etabliert. Hierbei durchlaufen Ärzte vor ihrem Einsatz auf der Intensivstation oder im Notarztdienst ein Hybrid-Curriculum, bestehend aus Simulations- und Theorie-Modulen.
Im weiteren Fokus der Lehrforschung an der Klinik steht das Lernen in virtuellen Umgebungen. Im Zuge einer ELAN-Anschubfinanzierung wurde ein Forschungsprojekt in Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für Pädagogische Psychologie begonnen, das den Lernprozess in situativer simulierter Umgebung hinsichtlich von Einflussgrößen der Persönlichkeit näher untersucht.
Des Weiteren wurde 2010 ein Forschungsprojekt in Zusammenarbeit mit dem Interdisziplinären Schmerzzentrum implementiert, das die Patientenedukation im Bereich multimodaler teilstationärer Schmerztherapie untersucht. In einem mehrstufigen Konzept wurden Nachhaltigkeit und Konzeption untersucht sowie Verbesserungsinterventionen in Zusammenarbeit mit dem Kompetenzzentrum für Medizindidaktik der Universität Regensburg durchgeführt.

Das Simulations- und Trainingszentrum dient neben studentischer Lehre und ärztlicher Weiterbildung auch der Lehr- und Lernforschung.

Lehre

Der Hauptteil der curricularen Lehre in der Anästhesiologie entfällt neben der Vorlesung Klinische Anästhesiologie auf den Querschnittsbereich Q8 Notfallmedizin. Die Organisation dieses Querschnittbereichs erfolgt durch ein professionelles Lehrteam der Anästhesiologischen Klinik unter Umsetzung neuer Lehrkonzepte, wie den Einsatz von Lehrsimulatoren im Simulations- und Trainingszentrum der Anästhesiologischen Klinik. Der Querschnittsbereich Q12 Rehabilitation hat an der Medizinischen Fakultät Erlangen den Schwerpunkt Schmerztherapie und wird von der Anästhesiologischen Klinik als interdisziplinäre und interaktive Vorlesung organisiert. Die Klinik bietet außerdem 8 Wahlfächer und einige nicht-curriculare Lehrveranstaltungen in den Bereichen Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie und Palliativmedizin als Vorlesungen, Praktika, Seminare und Übungen an. Die Anästhesiologische Klinik ist einer der europäischen Gastgeber für die mündliche Prüfung zum europäischen Diplom Anästhesie und Intensivmedizin.

Ausgewählte Publikationen

Ihmsen H, Schmidt J, Schwilden H, Schmitt HJ, Muenster T (2009) Influence of disease progression on the neuromuscular blocking effect of mivacurium in children and adolescents with Duchenne muscular dystrophy. Anesthesiology, 110: 1016-9

Pernía-Andrade AJ, Kato A, Witschi R, Nyilas R, Katona I, Freund TF, Watanabe M, Filitz J, Koppert W, Schüttler J, Ji G, Neugebauer V, Marsicano G, Lutz B, Vanegas H, Zeilhofer HU (2009) Spinal endocannabinoids and CB1 receptors mediate C-fiber-induced heterosynaptic pain sensitization. Science, 325: 760-4

Birkholz T, Irouschek A, Labahn D, Klein P, Schmidt J (2010) Electromyographic response persists after peripheral transection: endorsement of current concepts in recurrent laryngeal nerve monitoring in a porcine model. Langenbecks Arch Surg, 395: 121-5

Jeleazcov C, Krajinovic L, Münster T, Birkholz T, Fried R, Schüttler J, Fechner J (2010) Precision and accuracy of a new device (CNAPTM) for continuous non-invasive arterial pressure monitoring: assessment during general anaesthesia. Br J Anaesth, 105: 264-72

Leffler A, Reckzeh J, Nau C (2010) Block of sensory neuronal Na+ channels by the secreolytic ambroxol is associated with an interaction with local anesthetic binding sites. Eur J Pharmacol, 630: 19-28

Wilhelm IR, Tzabazis A, Likar R, Sittl R, Griessinger N (2010) Long-term treatment of neuropathic pain with a 5% lidocaine medicated plaster. Eur J Anaesthesiol, 27: 169-73

Internationale Zusammenarbeit

Prof. K. T. Olkkola, Department of Anesthesiology, Intensive Care, Emergency Care and Pain Medicine, University of Turku, Turku, Finland

Prof. G. Simonnet, Laboratoire Homeostasie-Allostasie-Pathologie, Univesité Bordeaux, Bordeaux, France

Prof. G. K. Wang, Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Brigham and Women´s Hospital and Harvard Medical School, Boston, USA

Prof. B. Yu, Department of Anesthesiology Rui Jin Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, China

Kongresse und überregionale Fortbildungen

21.02.2009: 9. Erlanger Schmerztag, Erlangen

06.–07.11.2009: Pain and Fear Days - Autumn School, Erlangen/Bamberg

27.11.2009: 2. Erlanger Schmerztag für Pflegekräfte, Erlangen

27.–28.11.2009: 14. Erlanger Notfallmedizinische Tage „Präklinische Notfallversorgung - Entwicklung und Trends“, Erlangen

12.–13.02.2010: 10. Erlanger Schmerz- und Palliativtage „Schmerztherapie und Palliativmedizin - Forschung und Klinik“, Erlangen

19.–22.06.2010: Deutscher Anästhesiecongress DAC, Nürnberg, DGAI

12.11.2010: Pain Day, Erlangen

26.–27.11.2010: 15. Erlanger Notfallmedizinische Tage „Kleiner Patient, große Not - Kinder-Notfälle im Rettungsdienst“, Erlangen

Anästhesiologische Klinik

Molekular-Pneumologische Abteilung

Adresse
Hartmannstraße 14
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535883
Fax: +49 9131 8535977
www.molekulare-pneumologie.uk-erlangen.de

Leiterin der Abteilung
Prof. Dr. rer. nat Susetta Finotto PhD

Ansprechpartnerin
Prof. Dr. rer. nat Susetta Finotto PhD
Tel.: +49 9131 8535883
Fax: +49 9131 8535977
susetta.finotto@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Immunpathogenese bei Lungentumoren und bei allergischem Asthma

Struktur der Einrichtung

Die Abteilung Molekulare Pneumologie umfasst dreizehn Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, die durch das Institut, durch den SFB 643 (Role of NFAT family members in lung tumor and allergic asthma), durch die DFG (Role of Interleukin (IL)-28/Interferon Lambda in allergic asthma and lung tumor) und durch die Europäische Forschungsförderung (Role of Virus infection in asthma children) finanziert werden.

An den wissenschaftlichen Arbeiten sind neben der Leiterin eine Post-Doktorandin, sechs Doktorandinnen (PhD) und vier technische Angestellte involviert. Das Team erforscht die Immunantworten, die bei experimentellen Lungentumoren und in allergischem Asthma auftreten. Dies beinhaltet die Analyse von Lungentumorinfiltrierenden Lymphozyten und Lungenlymphozyten, die bei allergischem Asthma vorkommen. In Zusammenarbeit mit der Thoraxchirurgischen Abteilung, die von Prof. Dr. Sirbu geleitet wird und dem Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie (Prof. Dr. Hartmann und Prof. Dr. Rieker) an der Universität Erlangen-Nürnberg sowie mit Prof. Dr. H. A. Lehr von der Universität in Lausanne (Schweiz) analysiert unsere Abteilung die Gewebsproteine und die mRNA aus Lungenbiopsien, die von Patienten mit Tumoren entnommen worden sind. Hierdurch sollen wichtige Gene identifiziert werden, die in die Pathogenese von Lungentumoren involviert sind, um experimentelle molekulare Strategien zur Therapie von Lungenkarzinomen zu entwickeln.

Zusätzlich erhielten wir kürzlich Unterstützung durch die europäische Forschungsförderung für die Untersuchung der immunologischen Antworten bei an Asthma erkrankten und gesunden (nicht an Asthma erkrankten) Kindern nach einer Infektion mit Rhinoviren. Für diese Studie kollaborieren wir mit verschiedenen Forschungsgruppen in Europa und mit der Kinderklinik in Erlangen (Prof. Dr. Zimmermann, Pulmonologie und Allergologie. Zur Untersuchung der isolierten und gereinigten Immunzellen aus der Lunge werden verschiedene molekulare und zelluläre Methoden angewendet.

Dank zahlreicher Kollaborationen mit unterschiedlichen wissenschaftlichen Abteilungen weltweit, haben wir stets Zugriff auf aktuelles Material und können so unser Wissen stetig ausbauen und unseren Teil zur Verbesserung der Therapie dieser auf der ganzen Welt verbreiteten Lungenerkrankungen beitragen.

Forschung

Immunpathogenese bei Lungentumoren und bei allergischem Asthma
Bezüglich der Immunopathogenese bei Lungentumoren identifizierte die Arbeitsgruppe während der letzten fünf Jahre einige Gene, die eine protektive oder pathogenetische Rolle in der Immunregulation bei der Entstehung von Lungentumoren spielen.

Einige Beispiele dieser Gene, die wir untersuchen, werden im Folgenden beschrieben:

Das EBV-induzierte Gen 3 (EBI-3) kodiert einen löslichen Typ 1 Rezeptor, der homolog zu der p40 Untereinheit von Interleukin (IL) -12 ist, welcher nach Aktivierung durch APCs (Antigen-präsentierende Zellen) exprimiert wird. In einer kürzlich erschienen Studie zeigten wir, dass das Targeting des EBI-3 zu einer T-bet vermittelten Anti-Tumor CD8-positiven T-Zell Antwort in der Lunge führt. T-bet (T-box expressed in T cells) ist ein Transkriptionsfaktor, der durch die T-Zellen exprimiert wird und die Interferon gamma Produktion kontrolliert. Bei Lungenadenokarzinom ist die Anzahl der Regulatorischen T-Zellen erhöht. Diese Zellen scheinen eine wichtige Bedeutung zu haben, da sie die Immunantwort hemmen. Deshalb ist es das Ziel unserer Forschung, Therapeutika zu etablieren, um die T regulatorischen Zellen, welche in Tumoren der Lunge vorkommen, zu blockieren.
Es hat sich herausgestellt, dass der Transkriptionsfaktor Forkhead box P 3 (FoxP-3) die Population der regulatorischen T-Zellen charakterisiert. Unlängst beschrieben wir die Reduktion der mRNA Expression von NFATc2 (Nuclear Factor of Activated T cells -2) in der Lunge von Patienten mit bronchialem Adenokarzinom. Die Komplexierung von Glucocorticoid-Induced Tumor Necrosis Factor-Receptor (GITR) mit einem agonistischen Antikörper, welcher dafür bekannt ist die regulatorischen T-Zellen zu supprimieren und die T-Effektor-Zellen anzureichern, induzierte in NFATc2 -/- Mäusen die Interferon gamma Produktion in den Atemwegen, hob die Suppression durch regulatorische T-Zellen auf und kostimulierte T-Effektor Zellen und T-Gedächniszellen. Dies resultierte letztlich in einer Hemmung des Tumorwachstums und ermöglicht so neue Strategien, in die Immunantwort bei Lungentumoren einzugreifen.

Wir und auch andere Arbeitsgruppen haben kürzlich beschrieben, dass die gezielte Deletion von T-bet (T-box expressed in T cells), welcher der wichtigste Transkriptionsfaktor für die Induktion von Interferon gamma ist, zu einer gesteigerten Ausbildung von Lungenkarzinomen und zu einer verstärkten Bildung von Metastasen in weit entfernten Geweben führt. Aus diesem Grund arbeiten wir derzeit daran, die Fehlfunktion bei der anti-Tumor Antwort in T-bet-defizienten Mäusen zu untersuchen, um diese Krankheit besser zu verstehen.

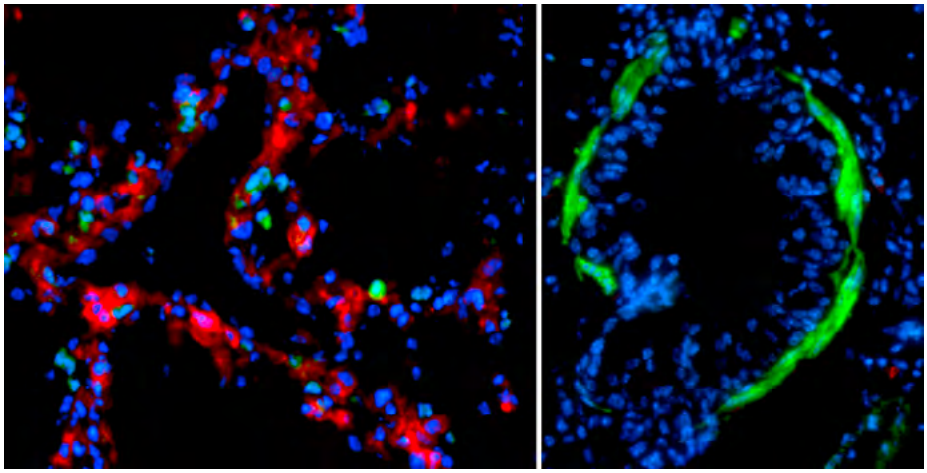
Außerdem fanden wir kürzlich erhöhte IL-17A Konzentrationen in Abwesenheit von T-bet und untersuchen nun die Rolle von IL-17A in Lungen Adenokarzinomen, sowohl in einer experimentellen Versuchsanordnung als auch in translationalen Studien bei Menschen. Gemeinsam mit IL-17 untersuchen wir auch die Rolle von IL-6 und TGF-beta, zwei Th17 induzierenden Zytokinen in Lungen Adenokarzinomen.

Hinsichtlich der Immunopathogenese bei allergischem Asthma stellten wir fest, dass allergisches Asthma eine Krankheit ist, die durch ein Ungleichgewicht von Th2 und Th1 Zytokinen und Transkriptionsfaktoren entsteht, wobei es zu einer pathologischen Steigerung der Th2

Zellen in Kombination mit einem Defekt von T regulatorischen Zellen kommt. Als erstes identifizierten wir GATA 3 als den hauptsächlichen Transkriptionsfaktor von Th2 Zellen, der in der Pathogenese bei allergischem Asthma involviert ist. Wir blockierten GATA 3 durch intranasale Applikation eines Antisense-Moleküls und konnten so die Entzündung in der Lunge und den erhöhten Atemwegswiderstand in behandelten Mäusen unterdrücken, was einer Behandlung mit Steroiden gleich kommt. Als nächstes fanden wir heraus, dass das zielgerichtete Ausschalten von T-bet die Entstehung von Asthma zur Folge hat. Eine lokale Blockade von IL-13 in T-bet defizienten Mäusen resultierte in einer Verbesserung des asthmatischen Krankheitsbildes in Abwesenheit von T-bet. Darüber hinaus induzierte die Blockade des Interleukin-6-Rezeptors der Maus (mIL-6R) die lokale Expansion von Foxp-3-positiven $CD4^{+}CD25^{+}FoxP3^{+}$ regulatorischen T-Zellen mit einer gesteigerten immunosuppressiven Kapazität. Auf diese Weise fanden wir heraus, dass sich die lokale Hemmung der IL-6 Signalkaskade als ein neuer molekularer Ansatz in der Behandlung von allergischem Asthma abzeichnet. Wir untersuchen derzeit die Rolle von IL-6 bei Asthma in T-bet-defizienten Mäusen. Kürzlich fanden wir heraus, dass der Tyk-2 Signalweg in die Produktion von IL-17 eingreift. Tyk 2 (Tyrosinkinase 2) ist eine von drei Kinasen aus der Familie der Säugetier Janus Kinasen (JAK), welche nicht-Rezeptor gebundene Tyrosin-Kinasen darstellen und ubiquitär exprimiert wird. Wir untersuchen nun den molekularen Mechanismus, der zur Dysregulation von Tyk2 führt.

Lehre

Das Institut ist in die Lehre der Immunologie im Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin und am Mikrobiologischem Institut der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg eingebunden. Um Studenten in die Forschungsthematik des Instituts einzuführen, finden wöchentlich Seminare statt, bei denen elektronische Medien eingesetzt werden.



Erhöhte Anzahl der Myofibroblasten nach Immunfärbung in den Atemwegen von T-bet defizienten Mäusen (rechte Abbildung) verglichen mit denen, die in den Atemwegen von Wildtyp Mäusen (linke Abbildung) vorkommen. Die Anfärbung für T-bet (rot) und die Färbung des Alpha Aktins der glatten Muskulatur (grün) wird gezeigt. Finotto S. et al. Science 2002)

Ausgewählte Publikationen

Finotto S, Neurath MF, Glickman JN, Qin S, Lehr HA, Green FH, Ackerman K, Haley K, Galle PR, Szabo SJ, Drazen JM, De Sanctis GT, Glimcher LH (2002) Development of spontaneous airway changes consistent with human asthma in mice lacking T-bet. Science, 295: 336-8

Maxeiner JH, Karwot R, Sauer K, Scholtes P, Boross I, Koslowski M, Türeci O, Wiewrodt R, Neurath MF, Lehr HA, Finotto S (2009) A key regulatory role of the transcription factor NFATc2 in bronchial adenocarcinoma via CD8+ T lymphocytes. Cancer Res, 69: 3069-76

Neurath MF, Finotto S (2009) Translating inflammatory bowel disease research into clinical medicine. Immunity, 31: 357-61

Hausding M, Tepe M, Ubel C, Lehr HA, Röhrig B, Höhn Y, Pautz A, Eigenbrod T, Anke T, Kleinert H, Erkel G, Finotto S (2011) Induction of tolerogenic lung CD4+ T cells by local treatment with a pSTAT-3 and pSTAT-5 inhibitor ameliorated experimental allergic asthma. Int Immunol, 23: 1-15

Anästhesiologische Klinik

Abteilung für Palliativmedizin

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534064
Fax: +49 9131 8534066
www.palliativmedizin.uk-erlangen.de

Leiter der Abteilung
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
- Outcomekriterien und Qualitätsindikatoren in der Palliativmedizin in Deutschland (DKH 107509; DKH 108726)
- Qualitätssicherung in der Palliativmedizin in Deutschland
- Todeswunsch von Palliativpatienten (DFG: PAK 158)
- Strukturelle Versorgungsforschung

Struktur der Einrichtung

Die eigenständige Abteilung und der Lehrstuhl für Palliativmedizin sind der Anästhesiologischen Klinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg zugeordnet. Die Palliativmedizinische Abteilung im Universitätsklinikum Erlangen widmet sich unheilbar kranken Menschen mit verschiedenen fortgeschrittenen Erkrankungen, um Patienten und ihren Angehörigen bei der Krankheitsbewältigung zu helfen und deren Lebensqualität zu verbessern. Dies erfordert eine möglichst individuelle Behandlung, Pflege und Begleitung durch ein Team aus speziell geschulten Mitarbeitern unterschiedlicher Professionen.
Seit dem 01.04.2010 befindet sich die Palliativstation (Koordination Ltd. OA Dr. C. Klein) im ehemaligen Geburtszentrum der Frauenklinik. Sie umfasst zehn Bettplätze in sechs Einzelzimmern und zwei Doppelzimmern. Unter der Leitung von Prof. Ostgathe stehen insgesamt vier Ärzte, zwölf Pflegekräfte, zwei Psychologinnen und jeweils eine Physiotherapeutin, Seelsorgerin und Sozialarbeiterin mit unterschiedlichen Tätigkeitsschwerpunkten für die klinische Versorgung, Lehre und Forschung zur Verfügung. Ein Palliativmedizinischer Dienst (Ärzte, Pflegende, psychosoziale Mitarbeiter) bietet zudem auf Anfrage die palliativmedizinische Mitbehandlung auf allen Stationen des Universitätsklinikums an. Unterstützung kann unter anderem für die Bereiche Symptomlinderung, palliative Pflege, psychosoziale Unterstützung, Beratung bei Anpassung des Therapieziels, Aufklärung sowie Klärung der weiteren Versorgung angefordert werden.
Die Kontaktaufnahme für die stationäre Behandlung erfolgt durch niedergelassene Haus- oder Fachärzte, durch das zuweisende Krankenhaus beziehungsweise die aktuell behandelnde Abteilung oder durch die Patienten/Angehörigen selbst. Die Kosten für den Aufenthalt werden von der Krankenkasse übernommen. In aller Regel wird eine Einweisung benötigt. Bei akuter Krisensituation erfolgt eine Aufnahme über die internistische Notaufnahme. Neben dem Angebot für stationäre Patienten gibt es auch für ambulante Patienten und deren Angehörige die Möglichkeit, sich beraten zu lassen.

Forschung

Forschung (Koordination: Dr. S. Stiel) ist neben Klinik und Lehre eine der drei zentralen Aufgaben der universitären Palliativmedizin. Unsere Forschung beabsichtigt mit den erzielten Ergebnissen sowohl die Versorgungsangebote als auch spezifische Behandlungen für schwerkranke und sterbende Patienten zu entwickeln, zu evaluieren und zu verbessern. Obwohl die Forschung mit schwerkranken und sterbenden Menschen Grenzen unterliegt, sind der Situation angemessene Forschungsansätze ethisch vertretbar und durchführbar.
Dem ganzheitlichen Ansatz der Behandlung und Versorgung von Patienten entsprechend, ist auch das Forschungsteam der Palliativmedizinischen Abteilung multiprofessionell mit ärztlichen, psychologischen und pflegerischen Mitarbeitern/Innen aufgestellt.

Outcomekriterien und Qualitätsindikatoren in der Palliativmedizin in Deutschland (DKH 107509; DKH 108726)

Die Diskussion um geeignete Qualitätsindikatoren in der Palliativmedizin ist noch offen. Während Qualitätsindikatoren zur Symptomkontrolle gut etabliert sind (z.B. als Symptomchecklisten), fehlen allgemein anerkannte Qualitätsindikatoren für die psychosoziale und spirituelle Begleitung. Diese Indikatoren sind eine notwendige Voraussetzung für die Qualitätssicherung der spezialisierten Einrichtungen wie auch für den Vergleich von spezialisierten palliativmedizinischen und anderen Einrichtungen. Ein hierzu initiiertes Forschungsprogramm ist in drei Phasen unterteilt: Erfassung der wesentlichen Dimensionen und der bislang verwendeten Messinstrumente mittels einer Diskursanalyse und Fokusgruppe, einer systematischen Literaturübersicht zur Entwicklung eines Frameworks für die Bewertung von Outcome-Indikatoren und Identifikation und Testung von Qualitätsindikatoren. (Prof. Dr. Christoph Ostgathe & Dr. Stephanie Stiel)

Qualitätssicherung in der Palliativmedizin in Deutschland

Einhergehend mit der Diskussion über geeignete Qualitätsindikatoren in der Palliativmedizin ist die Qualitätssicherung zu einem zentralen Thema für die Palliativversorgung in Deutschland geworden. Dazu wurde die Hospiz und Palliativ- Erhebung (HOPE) entwickelt. Mit dem Basisbogen von HOPE, der von der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin als Standarddokumentation und als externes Qualitätssicherungsinstrument empfohlen wird, werden personen-, symptom- und therapiebezogene Informationen über Palliativpatienten erfasst. Durch jährliche Erhebungen konnte das Instrumentarium im klinischen Einsatz getestet werden und ermöglicht ein einrichtungsübergreifendes Benchmarking.
In der Datenauswertung 2010 waren u. a. Probleme und Symptome von Nicht-Tumorpatienten bzw. Patienten mit primären und sekundären Hirntumoren in der Palliativmedizin zentral. (Prof. Dr. Christoph Ostgathe)

Todeswunsch von Palliativpatienten (DFG: PAK 158)

Innerhalb eines DFG Paketantrages „Das Lebensende gestalten“ wurden drei Teilprojekte durchgeführt, von denen hier zwei kurz vorgestellt werden sollen.
a) Das Projekt „Der Wunsch nach aktiver Sterbehilfe: Motivationen und Erwartungen an die Behandler bei Patienten auf der Palliativstation“ beleuchtet den Umstand, dass Patienten durch ihren Wunsch nach aktiver Sterbehilfe ihrer Hilflosigkeit auf eine dramatische Art Ausdruck verleihen. In dieser qualitativen Studie wurden Interviews mit Palliativpatienten nach Grounded Theory ausgewertet.
Patienten mit einem Sterbewunsch nehmen sich in ihrer Zukunft wahr und antizipieren Leid durch bestehende individuelle Leidensbilder, was vordergründig Unsicherheit bedeutet. Die

Veränderungen im Leben durch die Erkrankung bringen einen Verlust von Autonomie und Kontrolle mit sich, was einen Wunsch nach Sicherheit mit sich bringt. Die Option der Sterbehilfe verspricht eben diese Sicherheit durch den Gewinn an Kontrolle über den Sterbezeitpunkt. Dabei schließen sich Palliativmedizin und Sterbehilfe aus Patientenperspektive nicht aus. (Dr. Stephanie Stiel)
b) Das Projekt „Validierung eines deutschsprachigen Instruments zur Messung eines gesteigerten Todeswunsches" beabsichtigt die englischsprachige „Schedule of Attitudes towards Hastened Death" (SAHD) für den deutschen Sprachraum verfügbar zu machen und zu validieren. Dazu soll beantwortet werden, ob der SAHD-D geeignet ist, (1) ohne zusätzliche Belastung für Palliativpatienten in Deutschland eingesetzt zu werden, (2) die Art und Schwere des Todeswunsches zuverlässig wiederzugeben und (3) zur Verlaufsmessung eingesetzt zu werden.
Die Validierung des SAHD-D zeigt eine gute diskriminante Validität. Depression, Angst, körperlicher Allgemeinzustand und der gesteigerte Todeswunsch sind unterschiedliche Konstrukte. Die Unidimensionalität des SAHD konnte nicht repliziert werden. Die Auswertung von Feldnotizen lässt vermuten, dass der gesteigerte Todeswunsch von Palliativpatienten anhand der zwei Facetten akut vs. nicht-akut unterschieden werden kann. (Prof. Dr. Christoph Ostgathe)

Strukturelle Versorgungsforschung
Im Bereich der strukturellen Versorgungsforschung ist die Implementierung von Empfehlungen der World Health Organisation (WHO) von großer Bedeutung. Nach der Maßgabe, Palliative Care frühzeitig im Krankheitsverlauf zu integrieren, wurde überprüft, zu welchen Zeitpunkten Optionen der Palliativversorgung erstmalig bei Patienten angeboten wurden. Im Verlauf des Beobachtungszeitraums von einem Jahr konnte zwar ein besseres Verständnis von palliativen Behandlungsansätzen erreicht werden, eine WHO Empfehlung ist aber nicht ausreichend, um eine frühe Integration der Angebote zu erreichen. Vielmehr scheint die Entwicklung von krankheitsspezifischen Behandlungsleitlinien von Nöten zu sein. (Ltd. OA Dr. C Klein, OA Dr. Bükki & Prof. Dr. Christoph Ostgathe)

Lehre

Lehre (Koodination OA Dr. J. Bükki) in der Palliativmedizin soll den Studierenden neben der Vermittlung grundlegenden Wissens (knowledge) und von Fähigkeiten (skills) ermöglichen, eigene Wertvorstellungen und Haltungen (attitudes) bezüglich Krankheit, Sterben, Tod und Trauer zu reflektieren. Die Lerninhalte umfassen neben symptomorientierter Behandlung, Versorgungsplanung und Kommunikation mit Schwerkranken und ihren Familien auch die Reflexion über die Grenzen ärztlichen Handelns, der eigene Umgang mit Grenzsituationen, ethische Entscheidungen am Lebensende sowie die spirituelle Dimension von Leben und Sterben. Diesen Themenkomplexen tragen die Lehrmethoden Rechnung: es werden Veranstaltungsformen angeboten, die eine Reflexion dieser Fragestellungen möglich machen. Palliativmedizin ist Arbeiten im multiprofessionellen Team, daher werden Dozentinnen und Dozenten aus allen beteiligten Berufsgruppen rekrutiert.
Konkret fand im Berichtszeitraum die freiwillige Vorlesung Palliativmedizin statt. Darauf aufbauend wurde das Wahlpflichtseminar in Vierzehnheiligen - dieses Angebot bestand dank der Initiative der Anästhesiologischen Klinik schon vor Eröffnung der Abteilung für Palliativmedizin - mit Themen wie Behandlung von Dyspnoe, Begleitung in der Sterbephase, Hospizversorgung, ethischen Fragestellungen sowie Teamarbeit, Palliativpflege und psychologische Unterstützung durchgeführt.
Zudem hatten Studierende die Möglichkeit, an den klinischen Visiten und interdisziplinären Teambesprechungen teilzunehmen. Gezielt an PJ-Studenten wandte sich das Seminar „Ärzte an Grenzen" in Zusammenarbeit mit dem Institut für Geschichte und Ethik in der Medizin. Darüber hinaus wurde für einen größeren Hörerkreis eine Ringvorlesung etabliert, um aktuelle Fragestellungen interdisziplinär und offen für alle zu diskutieren. Um das Fach noch breiter in der Öffentlichkeit zu vertreten, gab es spezifische Fortbildungen für die unterschiedlichsten interessierten Einrichtungen und Adressatenkreise.
Parallel zum Aufbau der Abteilung für Palliativmedizin sind zusätzliche Lehrangebote in Planung, so der obligatorisch angebotene Querschnittsbereich 13 gemäß der geänderten Approbationsordnung. Evaluation und Forschung werden diese Innovationen kontinuierlich begleiten.

Ausgewählte Publikationen

Stiel S, Bertram L, Neuhaus S, Nauck F, Ostgathe C, Elsner F, Radbruch L (2009) Evaluation and comparison of two prognostic scores and the physicians' estimate of survival in terminally ill patients. Support Care Cancer, :

Gaertner J, Wolf J, Scheicht D, Frechen S, Klein U, Hellmich M, Ostgathe C, Hallek M, Voltz R (2010) Implementing WHO recommendations for palliative care into routine lung cancer therapy: a feasibility project. J Palliat Med, 13: 727-32

Ostgathe C, Gaertner J, Kotterba M, Klein S, Lindena G, Nauck F, Radbruch L, Voltz R, Hospice and Palliative Care Evaluation (HOPE) Working Group in Germany (2010) Differential palliative care issues in patients with primary and secondary brain tumours. Support Care Cancer, 18: 1157-63

Pastrana T, Radbruch L, Nauck F, Höver G, Fegg M, Pestinger M, Ross J, Krumm N, Ostgathe C (2010) Outcome indicators in palliative care--how to assess quality and success. Focus group and nominal group technique in Germany. Support Care Cancer, 18: 859-68

Stiel S, Pestinger M, Moser A, Widdershoven G, Lüke U, Meyer G, Voltz R, Nauck F, Radbruch L (2010) The use of Grounded theory in palliative care: methodological challenges and strategies. J Palliat Med, 13: 997-1003

Voltz R, Galushko M, Walisko J, Pfaff H, Nauck F, Radbruch L, Ostgathe C (2010) End-of-life research on patients' attitudes in Germany: a feasibility study. Support Care Cancer, 18: 317-20

Internationale Zusammenarbeit

OPCARE9: "European collaboration to optimise research and clinical care for cancer patients in the last days of life", 7. EU-Forschungsrahmenprogramm, EU

Kongresse und überregionale Fortbildungen

06.10.2010: 1. Multiprofessionelles Symposium „Palliativ- und Hospizversorgung in Erlangen", Erlangen

Augenklinik

Lehrstuhl für Augenheilkunde

Adresse
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534478
Fax: +49 9131 8536435
www.augenklinik.uk.erlangen.de

Vorstand
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
- Klinisch-pathologische Konzepte in der Diagnose und der Therapie okulärer Erkrankung
- Korneale Stammzellen
- Netzhautphysiologie
- Okuläre Häm- und Lymphangiogenese und ihre Bedeutung für korneale Transplantatimmunologie und okuläre Tumormetastasierung
- Pseudoexfoliations-Syndrom/Glaukom
- Zirkulation des Auges und der Sehbahn und Computer-aided-Diagnosis & Virtuelle Lehre

Struktur der Einrichtung

An der Augenklinik sind insgesamt 42 Ärzte und zehn nichtärztliche Wissenschaftler, davon sieben Professoren beschäftigt. Außerdem sind 78 Mitarbeiter(innen) im Pflegedienst und weitere 38 als nicht-wissenschaftliche Angestellte beschäftigt.
Im operativen Bereich umfassen die klinischen Schwerpunkte die komplexe Vorderabschnittschirurgie mit Hornhautchirurgie, rekonstruktiver Chirurgie des vorderen Augenabschnitts, Glaukomchirurgie, die okuloplastische-, Tränenwegs- und Orbitachirurgie, Tumorchirurgie und vitreoretinale Chirurgie.
Weiter werden innovative operative Verfahren entwickelt, wie z.B. die transkonjunktivale nahtlose Netzhaut-Glaskörperchirurgie, die minimalinvasive Glaukomchirurgie mit Implantaten, die refraktive Chirurgie mit dem Femtosekundenlaser, die Kataraktchirurgie mit innovativen Intraokularlinsen und die intraokularen Injektionen bei altersbedingten Makulaerkrankungen (AMD).
Im konservativen Bereich werden die klinischen Schwerpunkte durch die Spezialsprechstunden, die speziellen Abteilungen (Sehschule/Orthoptik, Berufsfachschule für Orthoptistinnen, Fluoreszenzangiographie und Laser, Sehbehindertenambulanz, Hornhautbank), und durch die jeweiligen Labore unterstützt.
Darüber hinaus stellen die ambulanten Operationen (Ambulantes OP-Zentrum, Kataraktoperationen, Laserkoagulation, Lidchirurgie, Refraktive Chirurgie, Netzhaut-/Glaskörpereingriffe) und die Versorgung mit der elektronischen Patientenakte einen weiteren klinischen Schwerpunkt dar.

Forschung

Biomorphometrie des Nervus opticus
Projektleiter: C. Mardin, R. Tornow
Schwerpunkt der Forschung ist die Entwicklung und Anwendung abbildender Methoden zur Glaukomfrüherkennung und zur Progressionserfassung. Dabei sollen insbesondere die Möglichkeiten des Spectral-domain OCT's zur Messung retinaler Schichten optimiert werden. Darüber hinaus werden die entwickelten, abbildenden Methoden durch funktionelle Tests ergänzt. Die gewonnenen Erkentnisse werden auch auf andere Erkrankungen wie diabetische Retinopatie und altersbedingte Makulardegeneration angewendet.

Funktionelle Aspekte der retinalen Neurodegeneration
Projektleiter: A. Jünemann, J. Kremers, F. Horn
In diesem Forschungsschwerpunkt werden neue elektrophysiologische und psychophysische Techniken entwickelt um die funktionellen Aspekte der retinalen Neurodegeneration, insbesondere bei Glaukomen, zu untersuchen. Die Antworten der verschiedenen retinalen Sehbahnen durch geeignete Reize werden getrennt untersucht. Die Stimulation nichtredundanter Systeme erlaubt eine frühe Detektierung eines funktionellen Glaukomschadens. Die Nutzung von neuronalem Feedback erhöht die Sensitivität des jeweiligen Systems auf den geeigneten Reiz. Elektrophysiologische Tests haben den Vorteil der Objektivität, weisen jedoch eine geringere Sensitivität als die psychophysischen Tests auf. Die Kombination von multifokaler LED-Stimulation mit zyklischer Summation und das photopische Nachpotential im Ganzfeld-Blitz-ERG mit Farbreizen stellen neue Entwicklungen dar um die retinale Neurodegeneration mittels elektrophysiologischer Tests zu untersuchen.

Klinisch-pathologische Konzepte in der Diagnose und der Therapie okulärer Erkrankung
Projektleiter: L. Holbach, F. Kruse, G. Gusek-Schneider, A. Bergua
1. Multidisziplinäre Diagnostik und Therapie orbitaler Erkankungen.
Ziel dieser Studie ist die Vertiefung und Erweiterung der interdisziplinären Zusammenarbeit im Hinblick auf Diagnostik und Therapie.
2. Gefriermikroskopisch-kontrollierte Exzision periokulärer Malignome und plastische Rekonstruktion - Indikationen, Methoden und Ergebnisse.
Ziel dieser Studie ist die langfristige Auswertung der Operationsergebnisse nach gefriermikroskopisch kontrollierter Basaliomexzision und plastischer Defektrekonstruktion in einer operativen Sitzung bezüglich Rezidivfreiheit und durchgeführter plastisch-rekonstruktiver Maßnahmen.
3. Diagnostik und chirurgische Therapie epibulbärer Prozesse.
Neben der Ausarbeitung morphologisch-biomikroskopischer, histologischer und molekulargenetischer Kriterien epibulbärer Prozesse sollen anhand von Langzeitstudien die Therapieerfolge nach Exzison und plastischer Rekonstruktion untersucht werden.

Korneale Stammzellen
Projektleiter: U. Schlötzer-Schrehardt, F. Kruse
Von Bedeutung für die Transparenz der Hornhaut ist eine Population von epithelialen Stammzellen in der Übergangsregion zwischen Hornhaut und Bindehaut. Im Hinblick auf eine Optimierung der Therapiestrategien bei Patienten mit Limbusstammzellinsuffizienz werden im zellbiologischen Labor der Augenklinik die Grundlagen zum Verständnis der kornealen Stammzellen und ihrer Nische erforscht, neue Kultivierungsmethoden etabliert und nach alternativen Stammzellquellen für die *ex vivo* Konstruktion autologer Hornhautepitheläquivalente gesucht.

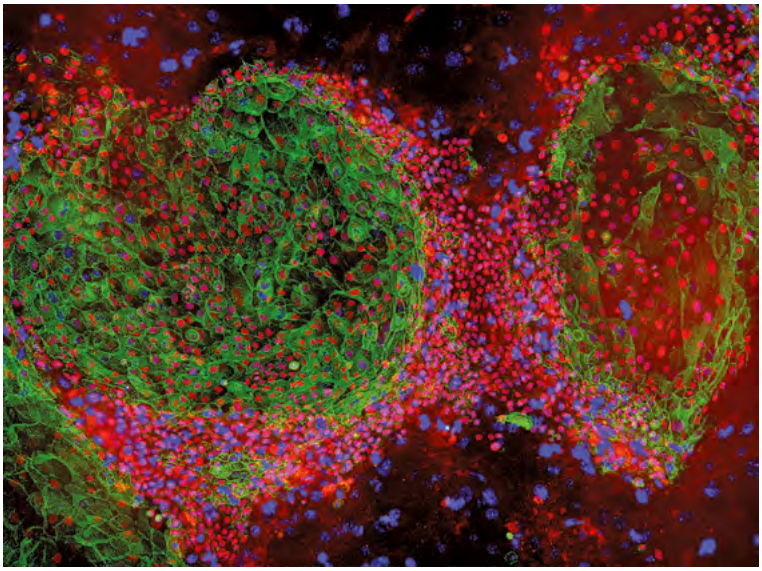
Netzhautphysiologie
Projektleiter: J.Kremers, A. Jünemann
Ziel des Schwerpunktes ist die Erforschung der Funktion der normalen und erkrankten Netzhaut. Dazu werden elektrophysiologische Netzhautantworten auf Lichtreizung bei Nagermodellen verschiedener Erkrankungen abgeleitet. Außerdem werden elektrophysiolo-

gische 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 in Verbindung zu bringen. Damit sollen die Krankheitsprozesse besser verstanden und beschrieben werden.

Okuläre Häm- und Lymphangiogenese und ihre Bedeutung für korneale Transplantatimmunologie und okuläre Tumormetastasierung

Projektleiter: C. Cursiefen

Die Bedeutung pathologischer okulärer Häm- und Lymphangiogenese für die Transplantatimmunologie nach Hornhauttransplantation und neue anti(lymph)angiogene Therapieansätze werden erforscht. Translational werden Phase II und III Studien zur lokalen antiangiogenen Therapie am Auge koordiniert. Das Labor ist morphometrisches Reading Center verschiedener multizentrischer antiangiogener Studien. Daneben wird die Rolle okulärer Tumorlymphangiogenese für die Metastasierung okulärer Tumoren analysiert.



Kultivierung von kornealen Stammzell-Klonen mit differenzierten Zellen (grüne Fluoreszenz)im Zentrum und undifferenzierten Zellen (rote Fluoreszenz) in der Peripherie auf einer Feederzellschicht (blaue Fluoreszenz).

Pseudoexfoliations-Syndrom/Glaukom

Projektleiter: U. Schlötzer-Schrehardt

Zielsetzung des Forschungsprojekts ist die molekulare Analyse des generalisierten Matrixprozesses und der damit verknüpften Glaukomentwicklung. Es konnten zahlreiche Befunde erarbeitet werden, die entscheidend zu einer Aufklärung der Pathogenese, zu einem besseren Verständnis der Symptomatik, zu einer frühzeitigeren Diagnosestellung, zur Minimierung chirurgischer Komplikationen und zur Entwicklung neuer Therapiestrategien beigetragen sowie auch die führende Stellung der Gruppe auf diesem Gebiet begründet haben.

Zirkulation des Auges und der Sehbahn und Computer-aided-Diagnosis & Virtuelle Lehre

Projektleiter: G. Michelson, S. Wärntges, M. Scibor

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 & Virtuelle Lehre.

In interdisziplinären Projekten werden neue Methoden der medizinischen Informationsverarbeitung zur Optimierung von Diagnostik und Behandlung ihrer Patienten erforscht. Automatische Bildanalysesysteme 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. Es gibt mehrere biologische und medizinische Doktoranden im Labor.

Im Rahmen der Pflichtveranstaltungen findet eine Hauptvorlesung, Praktikum, Einführungsseminare und ein augenheilkundlicher Untersuchungskurs statt. An diesen Veranstaltungen und an einem Doktorandenseminar nehmen der Projektleiter und der Forschungsassistent teil.

Ein Schwerpunkt bildet die Zusammenarbeit mit ausländischen Kollegen. Im diesem Rahmen kommen viele ausländische Studenten nach Erlangen, um hier einen Teil ihres Studiums, ihre Doktorarbeit oder ihre Aus- und Weiterbildung zu absolvieren.

Ausgewählte Publikationen

Cursiefen C, Bock F, Horn FK, Kruse FE, Seitz B, Borderie V, Früh B, Thiel MA, Wilhelm F, Geudelin B, Descohand I, Steuhl KP, Hahn A, Meller D (2009) GS-101 antisense oligonucleotide eye drops inhibit corneal neovascularization: interim results of a randomized phase II trial. Ophthalmology, 116: 1630-7

Heindl LM, Hofmann TN, Knorr HL, Rummelt C, Schrödl F, Schlötzer-Schrehardt U, Holbach LM, Naumann GO, Kruse FE, Cursiefen C (2009) Intraocular lymphangiogenesis in malignant melanomas of the ciliary body with extraocular extension. Invest Ophthalmol Vis Sci, 50: 1988-95

Schlötzer-Schrehardt U (2009) Molecular pathology of pseudoexfoliation syndrome/glaucoma--new insights from LOXL1 gene associations. Exp Eye Res, 88: 776-85

Kremers J, Rodrigues AR, Silveira LC, da Silva Filho M (2010) Flicker ERGs representing chromaticity and luminance signals. Invest Ophthalmol Vis Sci, 51: 577-87

Mayer MA, Hornegger J, Mardin CY, Tornow RP (2010) Retinal Nerve Fiber Layer Segmentation on FD-OCT Scans of Normal Subjects and Glaucoma Patients. Biomed Opt Express, 1: 1358-1383

Meyer-Blazejewska EA, Kruse FE, Bitterer K, Meyer C, Hofmann-Rummelt C, Wünsch PH, Schlötzer-Schrehardt U (2010) Preservation of the limbal stem cell phenotype by appropriate culture techniques. Invest Ophthalmol Vis Sci, 51: 765-74

Internationale Zusammenarbeit

Dr. Andrew Zele, Institute of Health and Biomedical Innovation, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia

Prof. Dora Fix Ventura, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

Dr. K. Maruyama,, Kyoto Prefectural School of Medicine, Kyoto, Japan

Claude Burgoyne, Discoveries in Sight Research Laboratories, Devers Eye Institute, Legacy Health, Portland, OR, USA

Chirurgische Klinik

Lehrstuhl für Chirurgie

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533296
Fax: +49 9131 8536595
www.chirurgie.uk-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Werner Hohenberger

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Dr. h.c. W. Hohenberger
Tel.: +49 9131 8533201
Fax: +49 9131 8536595
chir-direktion@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Zentrum für klinische Studien
- Klinisches Krebsregister
- Funktionelle Darmerkrankung
- Klinisch-experimentelle Forschung
- Molekulare Mechanismen Entzündungs-assoziierter Angiogenese
- Molekulare Mechanismen Infektions-assoziierter Angiogenese

Struktur der Einrichtung

Die Forschungsaktivitäten der Chirurgischen Klinik (Allgemein- und Viszeralchirurgie) untergliedern sich in die klinische Forschung (klinische Studien, klinische Diagnose- und Therapieforschung) und molekulare Grundlagenforschung (molekulare Angiogenesemechanismen und Tumordiagnostik).
Die Studien der Chirurgischen Klinik werden größtenteils von dem seit 2003 bestehenden Zentrum für klinische Studien betreut, welches die klinischen Studien effizient initiiert und begleitet. Seit Beginn des Studienzentrums wurden zahlreiche Studien zur Verbesserung von Krebstherapie, zur Optimierung bestehender und zur Etablierung neuer Operationstechniken betreut.
Die Durchführung molekularer Grundlagenforschung erfolgt in der ebenfalls seit 2003 bestehenden Abteilung für molekulare und experimentelle Chirurgie (AMEC).
Gegenstand der Forschungsrichtung der AMEC (Leitung: Prof. Stürzl) ist die Molekulare Onkologie mit Schwerpunkten auf molekularen Regulationsmechanismen entzündungs-assoziierter Angiogenese bei Tumor- und Infektionserkrankungen sowie neuen Prognosemarkern.
Im Berichtszeitraum beschäftigte die Abteilung zwölf wissenschaftliche Mitarbeiter (vier Postdoktoranden/innen und acht naturwissenschaftliche Doktoranden/innen). Diese wurden zu über 80 % aus Drittmitteln von DFG, BMBF, Deutsche Krebshilfe, IZKF und einem ELAN-Habilitationsstipendium im Rahmen der Frauenförderung finanziert. Die Abteilung leitet den Forschungsverbund kolorektales Karzinom im Rahmen des BMBF-Schwerpunkts „Molekulare Diagnostik“ und ist mit Teilprojekten im DFG-Schwerpunkt 1130 „Infektionen des Endothels“ und im Graduiertenkolleg 1071 „Viren des Immunsystems“ beteiligt. Die wirtschaftliche Anbindung der Forschungsergebnisse gelang über die Lizenzierung eines ELISA-Verfahrens an zwei Firmen in den USA (Genway Biotech, Quest Diagnostics).

Forschung

Zentrum für klinische Studien
Projektleiter: W. Hohenberger, H. Golcher
Gastrointestinale Tumore: Aufbauend auf früheren Studienergebnissen wurde im Jahr 2006 die Studie „Präoperative Radiochemotherapie und adjuvante Chemotherapie mit 5-Fluorouracil im Vergleich zu einer präoperativen Radiochemotherapie und adjuvanten Chemotherapie mit 5-Fluorouracil plus Oxaliplatin beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom im UICC-Stadium II und III“ in enger Zusammenarbeit mit der Strahlenklinik begonnen und am 26.2.2010 nach Erreichen der geplanten Fallzahl von 1200 Patienten (87 Patienten aus Erlangen) beendet (Prof. Hohenberger, Prof. Göhl).
Zum lokal sicher oder wahrscheinlich resektablen Pankreaskopfkarzinom wurde in einer prospektiv-randomisierten, multizentrischen Phase III-Studie untersucht, ob eine neoadjuvante Radiochemotherapie zu einer Verbesserung des medianen Überlebens führt (Prof. Hohenberger, Dr. Golcher).
Weitere multizentrische Studien befassen sich mit dem malignen Melanom, gastrointestinalen Stromatumoren und dem Kolonkarzinom. Aber auch Stuhlinkontinenz, akute Cholezystitis, Prävention von Bauchwandhernien und Rückverlagerung von protektiven Loop-Ileostomata sind Thema von klinischen Studien (Prof. Matzel, Dr. Golcher, Prof. Hohenberger).

Klinisches Krebsregister
Projektleiter: W. Hohenberger, S. Merkel
Die Chirurgische Klinik führt seit 1978 ein klinisches Krebsregister mit prospektiver, strukturierter organspezifischer Tumordokumentation. Hier sind mittlerweile mehr als 25.000 Patienten registriert. Einen Schwerpunkt bildet das kolorektale Karzinom mit über 10.000 dokumentierten Tumorpatienten. Die Patienten werden lebenslang nachverfolgt, die Rate an so genannten ‚lost cases’ beträgt 0,5 %.
Neben der onkologischen Versorgungsforschung 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 Klinikern und Wissenschaftlern zahlreicher anderer Kliniken und Institute des Universitätsklinikums.

Funktionelle Darmerkrankung
Projektleiter: K. Matzel
Im Jahre 1994 wurde weltweit der erste Schrittmacher zur Stimulation der Sakralnerven im Rahmen der Therapie der Stuhlinkontinenz in unserer Klinik implantiert und diese Methode seitdem konsequent weiterentwickelt. Die Patienten nehmen an einem umfangreichen Nachbeobachtungsprogramm teil, das erstmalig erlaubt, Langzeittherapieerfolge zu dokumentieren. Regelmäßige nationale und internationale Workshops, in denen innovative Therapieverfahren vermittelt werden, dienen als Ausgangspunkt internationaler Kooperationen. Verschiedene internationale Studie zur Entwicklung und Evaluierung neuer Behandlungsmethoden der funktionellen Darmerkrankungen, wie z. B. die multizentrische NASHA/Dx Studie, werden mitentwickelt und durchgeführt.

Klinisch-experimentelle Forschung
Projektleiter: R. Croner
Das Ziel der Arbeitsgruppe ist eine Individualisierung der multimodalen Therapie gastrointestinaler Tumore basierend auf molekularen Prädiktoren und Prognosefaktoren. Mit Kooperationspartnern aus der Grundlagenforschung werden Hochdurchsatzverfahren (z.B. Genexpressionsanalysen, Proteomanalysen) zur Identifizierung molekularer Prädiktoren angewandt. Hierbei gelang es mittels Microarray-Analysen eine Gruppe von 50 prädiktiven Genen für eine Lymphknotenmetastasierung aus Primärtumoren kolorektaler Karzinome zu identifizieren (Croner et al., 2008). Die identifizierten Marker werden gegenwärtig in Kooperation mit industriellen Partnern nach Patentierung durch

die Universität klinisch prospektiv validiert. Die funktionelle Charakterisierung der identifizierten Gene erfolgt in Kooperationsprojekten (PD Croner, Prof. Stürzl).

Prof. Hohenberger und OA Dr. Weber

Molekulare Mechanismen Entzündungs-assoziierter Angiogenese

Projektleiter: M. Stürzl

In vorhergehenden Untersuchungen gelang es der Arbeitsgruppe, das große GTPase Guanylat-Bindungsprotein 1 (GBP-1) als wesentlichen Regulator entzündungsassoziierter Angiogenesehemmung zu identifizieren. Neue Untersuchungen zum Mechanismus der GBP-1-Wirkung zeigten, dass GBP-1 über Integrinvermittelte Signalprozesse die Migration- und Invasionsfähigkeit von Endothelzellen entscheidend reduziert (Weinländer et al., 2008). Erste Hinweise liegen vor, dass dieser Mechanismus zum verbesserten Überleben bei kolorektalen Karzinomen mit entzündlichen Stromareaktionen beitragen könnte. Um mögliche epigenetische Effekte entzündlicher Stromareaktionen auf das angiogene Verhalten von Tumorgefäßendothelzellen zu untersuchen, gelang es erstmals, aus über 20 unterschiedlichen kolorektalen Karzinomen vitale mikrovaskuläre Endothelzellen in Kultur zu nehmen sowie Vergleichskulturen aus entsprechend nicht befallenem Kontrolldarmgeweben der selben Patienten zu etablieren. Bei vergleichenden Untersuchungen wurden deutliche Unterschiede zwischen den beiden Zellgruppen entdeckt (Schellerer et al., 2007). In weiterführenden Untersuchungen konnten an den Tumorendothelzellen deutliche sehr wahrscheinlich epigenetisch fixierte Prägungen der Genexpression in Abhängigkeit des immunologischen Tumormikromilieus nachgewiesen werden. Die Bedeutung dieses Befundes für das Ansprechen kolorektaler Karzinome auf anti-angiogene Therapie wird gegenwärtig im Rahmen eines von der Deutschen Krebshilfe finanzierten Projektes vertiefend untersucht.

Molekulare Mechanismen Infektions-assoziierter Angiogenese

Bei den Untersuchungen Infektions-assoziierter Angiogenese stehen Analysen zur Entstehung des AIDS-assoziierten Kaposi-Sarkoms (KS), eines endothelialen Tumors, der durch das humane Herpesvirus-8 (HHV-8) ausgelöst wird, im Vordergrund. Spezifisch wird untersucht, welche der 86 Gene von HHV-8 an der angiogenen Aktivierung im KS beteiligt sind und ob verschiedene dieser Gene im Rahmen der KS-Entstehung zusammenwirken. Für diese Untersuchungen wurden erstmals am Klinikum neue systembiologische Ansätze etabliert, die eine parallele Durchführung einer sehr großen Zahl von Genfunktionsanalysen ermöglichen. Mit Hilfe dieses Ansatzes gelang es in einem ersten Schritt, eine komplette Karte der intrazellulären Lokalisation aller HHV-8-kodierten Proteine zu erstellen (Sander et al., 2008). Kenntnis der intrazellulären Lokalisation herpesviraler Proteine stellt einen wichtigen Ansatzpunkt zur Bestimmung pathogener Funktionen dar. In weiterführenden Arbeiten wird diese systembiologische Anwendung zur Hoch-Durchsatzanalyse viraler Proteine auf die zelluläre Signaltransduktion erweitert. Vergleichende Proteom-Analysen zur Genwirkung ergänzen diesen Ansatz.

Lehre

Im Rahmen der Hauptvorlesung finden zur Veranschaulichung der chirurgischen Operationslehre Live-Übertragungen von Operationen in den Hörsaal statt. Des Weiteren erfolgt im Rahmen der Blockpraktika ein Bed-Side-Teaching. Zur Vertiefung der Hauptvorlesung werden unter anderem intensive Examensvorbereitungskurse angeboten. Um einen möglichst realen Eindruck vom klinischen Alltag zu bekommen wird Studenten ganzjährig die Möglichkeit gegeben als Kleingruppe unter Aufsicht den Operationssaal sowie die Intensivstation zu visitieren. Die Abteilung Molekulare und Experimentelle Chirurgie führt im Studiengang Molekulare Medizin ein dreiwöchiges Praktikum zu Hochdurchsatzverfahren der vergleichenden Proteomanalyse und Genfunktionsanalyse durch. Wechselseitige Austauschpraktika von Naturwissenschaftlern und Medizinern sollen den translationalen Forschungsansatz fördern.

Ausgewählte Publikationen

Croner RS, Förtsch T, Brückl WM, Rödel F, Rödel C, Papadopoulos T, Brabletz T, Kirchner T, Sachs M, Behrens J, Klein-Hitpass L, Stürzl M, Hohenberger W, Lausen B (2008) Molecular signature for lymphatic metastasis in colorectal carcinomas. Ann Surg, 247: 803-10

Konrad A, Wies E, Thurau M, Marquardt G, Naschberger E, Hentschel S, Jochmann R, Schulz TF, Erfle H, Brors B, Lausen B, Neipel F, Stürzl M (2009) A systems biology approach to identify the combination effects of human herpesvirus 8 genes on NF-kappaB activation. J Virol, 83: 2563-74

Matzel KE, Lux P, Heuer S, Besendörfer M, Zhang W (2009) Sacral nerve stimulation for faecal incontinence: long-term outcome. Colorectal Dis, 11: 636-41

Meyer A, Merkel S, Brückl W, Schellerer V, Schildberg C, Campean V, Hohenberger W, Croner RS (2009) Cdc2 as prognostic marker in stage UICC II colon carcinomas. Eur J Cancer, 45: 1466-73

Hammon M, Herrmann M, Bleiziffer O, Pryymachuk G, Andreoli L, Munoz LE, Amann KU, Mondini M, Gariglio M, Airó P, Schellerer VS, Hatzopoulos AK, Horch RE, Kneser U, Stürzl M, Naschberger E (2010) Role of guanylate binding protein-1 in vascular defects associated with chronic inflammatory diseases. J Cell Mol Med, :

Hoerske C, Weber K, Goehl J, Hohenberger W, Merkel S (2010) Long-term outcomes and quality of life after rectal carcinoma surgery. Br J Surg, 97: 1295-303

Internationale Zusammenarbeit

Univ.-Prof. Dr. Hannes Stockinger, Division of Molecular Immunology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Prof. Dr. Christine Hohenadel, Veterinärmedizinische Universität, Vienna, Austria

Prof. S. Laurberg, Department of Surgery, University of Aarhus, Aarhus, Denmark

Prof. Dr. Stefano Indraccolo, University of Padova, Padova, Italy

Prof. T. Holm, Colorectal Surgical Unit, Karolinska Institutet, Solna, Stockholm, Sweden

Prof. Quirke, Institute of molecular medicine and pathology, Leeds, UK

Dr. Terry Robins, Quest Diagnostics, Madison, WI, USA

Prof. Dr. Asma Nusrath, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA

Kongresse und überregionale Fortbildungen

18.–19.05.2009: 4th International Symposium and Workshop: Advanced Course in Colorectal Surgery, Erlangen

10.–11.05.2010: 5th International Symposium and Workshop: Advanced Course in Colorectal Surgery, Erlangen

18.–19.10.2010: Interdisziplinäre Therapie von Lebermetastasen in modernen onkologischen Versorgungsstrukturen, Erlangen

Forschungsrelevante Großgeräte

SIEMENS AG MEDICAL SOLUTIONS OR1

STORZ INSTRUMENT GmbH AESOP ROBOTERSYSTEM

Bio-Rad Laboratories GmbH VERSARRAY CHIPWRITER PRO

SIEMENS AG MEDICAL SOLUTIONS ROE ARCADIS VARIC

Chirurgische Klinik

Kinderchirurgische Abteilung

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 32923
Fax: +49 9131 34432
www.kinderchirurgie.uk-erlangen.de und
www.kinderoperatives-zentrum.uk-erlangen.de

Leiter der Abteilung
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
- Biomechanik der Trichterbrust - Besonderheiten bei Rezidiven
- Brustwanddeformitäten: Psychische Mechanismen und postoperativer Schmerz
- Klebung in der minimal invasiven Kinderchirurgie

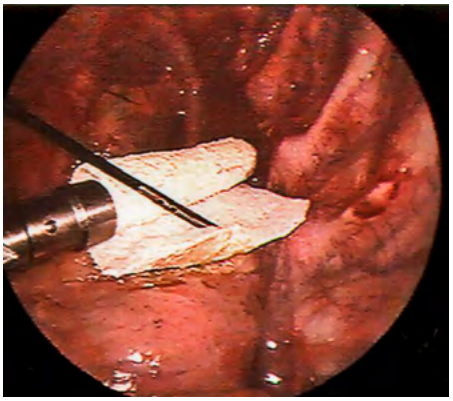
Struktur der Einrichtung

Die Kinderchirurgische Abteilung ist eine selbständige Abteilung in der Chirurgischen Klinik des Universitätsklinikums. Standorte sind die Station CK 4 in der Klinik für Kinder und Jugendliche (Prof. Dr. Dr. h.c. W. Rascher) und die Station U2 der Chirurgischen Klinik in Kooperation mit der Abteilung für Kinderurologie (Prof. Dr. B. Wullich).
Eine Einbindung in das Expertennetzwerk des Perinatalzentrums Franken, das in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Prof. Dr. M. Beckmann) beheimatet ist, und in das Kinderoperative Zentrum des Universitätsklinikums (KIOZ) sind vorhanden. Kooperationen bestehen mit den akademischen Lehrkrankenhäusern der Friedrich-Alexander-Universität in Bamberg (Prof. Dr. K.-H. Deeg), Bayreuth (Prof. Dr. T. Rupprecht) und Fürth/B. (Prof. Dr. J. Klinge).
Das medizinisches Leistungsspektrum umfasst die chirurgische Behandlung angeborener Fehlbildungen, insbesondere thorakal, abdominal, skelettal und integumental im Neugeborenen- und Kindesalter. Akute und chronische Krankheitsbilder werden in allen Altersgruppen in Kooperation mit der Pädiatrie versorgt. Wichtig ist hierbei eine konsistente Nachsorge. Besondere Expertise besteht traditionell im Bereich der Brustwanddeformitäten (Trichter- und Kielbrust), wobei hier innovative, minimal invasive Verfahren zur Anwendung kommen. Führend sind die Leistungen in der minmal invasiven Kinderchirurgie (Thorakoskopie, Laparoskopie).

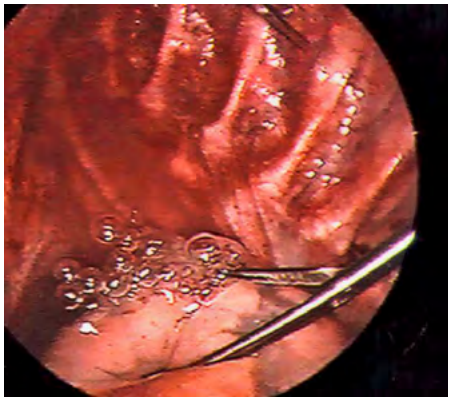
Forschung

Biomechanik der Trichterbrust - Besonderheiten bei Rezidiven
[Projektleiter: Dr. S. Schulz-Drost]
Die Korrektur von Brustwanddeformitäten stellt eine stete Herausforderung für eine physiologische, biomechanische Rekonstruktion dar. Wesentlichen Anteil an der Rekonstruktion haben Implantate und/oder Techniken der sternalen Readaptation osteochondraler Strukturen.
Beobachtet wurden Früh- und Spätrezidive nach minimal invasiver Trichterbrustkorrektur mit transsternalen Bügelimplantaten, die durch costosternale Verschiebungen und Lösungen bedingt waren. Die betroffenen Patienten klagten stets über ausgeprägte, sternale Schmerzen mit Instabilitätsgefühl und Atemnot.
CT-3D-Rekonstruktionen zeigten regelmäßig pseudarthrotische Veränderungen costosternal in meist hypertropher Ausprägung. Wesentliche mediastinale Raumforderung, pleurale, pericardiale und diaphragmale Adhäsionen waren hierdurch bedingt und konform zum klinischen Erscheinungsbild.
Das biomechanische Modell zeigte, dass sternale Hebungen gut durch Bügelimplantate zu erzielen sind und hinsichtlich des Kräftegleichgewichts Sternumhebung/Biegemoment des Bügels keine Defizite bestanden. Scherspannungen der zu adaptierenden Rippen V-VII zeigen allerdings auch bei lateralen Chondrotomien regelmäßig höhere Kraftmomente als der durch Fadenmaterial zu erzielende, costosternale Anpressdruck. Bei frühzeitiger Resorption des Fadenmaterials zeigt sich eine besonders hohe Rate an stufenförmigen, nach retrosternal verzogenen Pseudarthrosen.
In einem anderen biomechanischen Modell wurde nun die durch sternale Bügeleinbringung bestehende, mediane Fixation aufgehoben und durch eine weit laterale, costale Verankerung des Implantats ersetzt. So erhält das Implantat eine konvexe Schränkung, die der zu erzielenden vorderen Brustwandform entspricht. Durch multiple costale Kerbungen und Keilungen kann nun die Brustwand scherkraftfrei und puzzleartig am „Dom“ mittels winkelstabiler Minifragmentschrauben rekonstruiert werden. Entsprechend ist das Vorgehen für einen Tragepfeiler im Bereich der V-VII Rippe.
Die Umsetzung der Implantate in dieser Weise zeigt elastisch-stabile Verhältnisse an der Brustwand mit scherkraftfreien costalen und sternocostalen Approximationsbereichen, die der chondralen/osteochondralen Heilung dienlich sind. Pseudarthrosen sind so zu vermeiden.
Eine erste klinische Serie bei aufwändigen Rezidiveingriffen nach Trichterbrustkorrektur (n=10) bestätigt das innovative Rekonstruktionsprinzip, das neben einer ungestörten osteochondralen Heilung dem Patienten einen schmerzfreien, elastisch-stabilen Brustkorb beschert. Sekundäre Gewinne sind Frühmobilisierungen mit geringstmöglichen Einschränkungen.

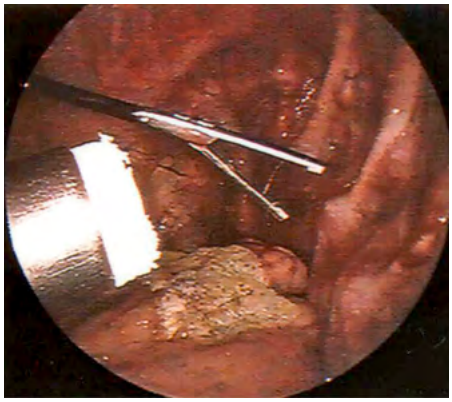
Brustwanddeformitäten: Psychische Mechanismen und postoperativer Schmerz
[Projektleiter: S. Lautenbacher]
Eine prospektive Longitudinalstudie bei Patienten mit Brustwanddeformitäten und chronischen, postoperativen Schmerzen sollte die Voraussagekraft von aufmerksamkeitsrelevanten und die Gefühlssphäre betreffenden Parametern (z.B. Schmerzüberbewertung, schmerzbasierte Angst, Schmerzverzerrung) betrachten, die postoperativen Schmerz verstärken. Ihr Stellenwert wurde im Vergleich zu anderen psychologischen und physiologischen Voraussageparametern (Depression, Angst, Somatisierung, Cortison-Reaktion, Schmerzempfindung) gesehen.
Bei 84 jungen Männern wurden diese Parameter am Tage vor der Operation erhoben. Das postoperative Ergebnis der subjektiven Schmerzintensität und schmerzbedingten Einschränkung wurde 3 (n=84) und 6 (n=78) Monate nach dem Eingriff erfragt. Die Patienten wurden in „gute“ und „schlechte“ Ergebnisgruppen aufgeteilt: Patienten mit hoher Schmerzintensität 3 (25%) oder 6 (14%) Monate postoperativ unterschieden sich signifikant von denen mit geringem Schmerz in Abhängigkeit vom präoperativen Verhalten (aufmerksamkeitsbezogener Bias gegenüber positiven Worten). Eine beträchtliche Anzahl (54%) fühlte sich eingeschränkt passend zum Schmerz nach 3, wenige in gleicher Weise (13%) nach 6 Monaten. Diese Patienten hatten hohe präoperative Werte in der Schmerz-Vigilanz und im Bewusstseins-Fragebogen. Die wenigen, subjektiv beeinträchtigten Patienten nach 6 Monaten zeigten zusätzlich präoperativ geringen Leidensdruck und hohe Schmerzgrenze.



Thorakoskopischer, selektiver Leckverschluss mit minimal invasiver vliesgebundener Klebung, applikatorgestützt (12-Jähriger, cystische Fibrose, rezidivierender Pneumothorax)



Lunge mit pleuraler Leckage bei cystischer Fibrose



Minimal invasive Versiegelung des apicalen Oberlappens bei cystischer Fibrose

Ein aufmerksamkeitsbezogener Bias zu positiven, präoperativen Stimuli kann auf einen schlecht adaptierenden Coping-Mechanismus hindeuten, der die notwendige Auseinandersetzung mit dem Schmerz vermeidet und zu postoperativem Schmerz disponiert. Eine anhaltende, subjektiv schmerzbedingte Einschränkung tritt bevorzugt bei Patienten mit hoher, präoperativer Schmerz-Vigilanz auf.

Klebung in der minimal invasiven Kinderchirurgie

[Projektleiter: R. Carbon]

Klebung als Gewebemanagment ist minimal invasiv und daher in der Kinderchirurgie besonders interessant. In Kombination mit minimal invasiver Chirurgie (MIC: Laparoskopie und Thorakoskopie) können additive Effekte hinsichtlich Erfolg eines Leckverschlusses (Leckage: Blut, Lymphe, Luft) und sozioökonomischer Auswirkungen (Drainagebedarf, Schmerzmittel, Liegezeit) erzielt werden. Entscheidend ist die instrumentelle Ausstattung, die entsprechende Applikationen zulässt.

Nach werkstoffwissenschaftlicher Evaluation von Flüssigklebern auf Fibrinbasis wurden unterschiedliche Vliesarmierungen evaluiert und deren Beschichtbarkeit mit biologischem Zweikomponenten-Klebermaterial (Fibrinogen, Thrombin) überprüft. Die Praktikabilität erscheint hier als wichtiger, klinischer Parameter. Als Applikator wurde ein rotierbares, schwenkbares, 12 mm- Instument entwickelt, das Vliesgrößen bis zu 10x5 cm Größe in gerolltem Zustand aufnehmen kann.

Der Leckageverschluss erfolgt im Rahmen des MIC-Eingriffes über einen 12 mm-Trokar. Das fibrinkleber-beschichtete kollagene Vlies wird nach Art einer Teppichrolle auf dem Leckagegebiet aufgebracht und hierbei durch Kompression Dichtigkeit für Luft und Flüssigkeiten erreicht. Aufgrund der Elastizität des Klebeverbundes kommt die Anwendung auch an elastischen Organen, z.B. Lunge, oder schwellenden Organen, z.B. Leber, Milz, Darm, in Frage. In der kinderchirurgischen Abteilung wurden bei 1432 MIC-Eingriffen [2000-2009] an 344 Patienten 385 Klebungen applikatorgestützt bei Leckagen durchgeführt. Führende Diagnosen waren: Pneumothorax, Chylothorax, Hämatothorax, Leber- und Milzruptur. Im Vergleich zu konventionell-chirurgischer Versorgung konnten Drainageerfordernis, Drainagezeit, ICU-Aufenthalt und Komplikationen jeweils signifikant gesenkt werden. Der sozioökonomische Nutzen der Klebung in der Kinderchirurgie erscheint bei MIC-Eingriffen evident und impliziert eine Professionalisierung von Klebesystemen.

Lehre

Die Kinderchirurgie als eigenständiges, chirurgisches Fach wird wie folgt präsentiert: 1. curricular nach IMPP (Richtlinien des Medizinstudiums in Deutschland: allgemeine und spezielle Kinderchirurgie in Theorie und Praxis) in Einzelveranstaltungen, teils integriert in die Hauptvorlesung Chirurgie und Pädiatrie. Kooperative Veranstaltungen erfolgen mit den Berufsfachschulen der FAU Kinderkrankenpflege, Physiotherapie und Massage. 2. interdisziplinär (Ringvorlesung „Notfallmedizin“, Seminare, Boards) 3. speziell (Doktoranden/Diplomandenseminare, praktische Ausbildung in Phantom-Kursen zur minimal invasiven Kinderchirurgie in „skills lab“ und „hands-on“-Veranstaltungen).

Ausgewählte Publikationen

Fröhlich T, Richter M, Carbon R, Barth B, Köhler H (2010) Review article: percutaneous endoscopic gastrostomy in infants and children. Aliment Pharmacol Ther, 31: 788-801

Geissler B, Agaimy A, Jüngert J, Hartmann A, Carbon R, Knorr C (2010) Tumoral calcinosis of the gluteal region in a 14-year-old girl with juvenile polyarthritis. Eur J Pediatr Surg, 20: 421-3

Lautenbacher S, Huber C, Schöfer D, Kunz M, Parthum A, Weber PG, Roman C, Griessinger N, Sittl R (2010) Attentional and emotional mechanisms related to pain as predictors of chronic postoperative pain: a comparison with other psychological and physiological predictors. Pain, 151: 722-31

Nüsken E, Dittrich K, Carbon R, Dötsch J (2010) Considering laparoscopic salvage options--is pre-emptive omentectomy necessary in paediatric peritoneal patients? Klin Padiatr, 222: 252-4

Internationale Zusammenarbeit

A. Fisher, Biochemical Center of Research, Weizman Institute of Science, Rehovot, Israel

G. Berci, Endoscopic Research, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, USA

Chirurgische Klinik

Thoraxchirurgische Abteilung

Adresse
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8532047
Fax: +49 9131 8532048
www.thoraxchirurgie.uk-erlangen.de

Leiter der Abteilung
Prof. Dr. med. Horia Sirbu

Ansprechpartner
Dr. med. Waldemar Schreiner
Tel.: +49 9131 8532047
Fax: +49 9131 8532048
waldemar.schreiner@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Klinische Forschung

Struktur der Einrichtung

Die Thoraxchirurgische Abteilung bietet als eigenständige Einrichtung seit 2008 die umfassende Diagnostik und Behandlung von Erkrankungen der Lunge, des Brustkorbes und des Mittelfellraums an. Sie gehört zu den ersten universitären Einrichtungen für Thoraxchirurgie nicht nur in Bayern, sondern auch deutschlandweit. Der Abteilungsleiter wurde zum Extraordinarius für Thoraxchirurgie berufen. Neben dem Abteilungsleiter, Prof. Dr. med. Horia Sirbu, arbeiten in der Thoraxchirurgischen Abteilung ein Oberarzt, ein Facharzt, zwei Assistenzärzte sowie mehrere Doktoranden.
Der besondere Schwerpunkt liegt im Bereich der minimal-invasiven video-assistierten anatomischen Lungenresektionen wie z. B. VATS-Lobektomie. Die fortgeschrittenen Tumorerkrankungen werden auf der Basis gemeinsamer multimodaler Studienkonzepte mit der Klinik für Strahlentherapie interdisziplinär behandelt. Die Thoraxchirurgische Abteilung bildet gemeinsam mit den Medizinischen Kliniken 1 und 5, der Strahlenklinik, Radiologie, Pathologie, der Palliativ- und Nuklearmedizin das universitäre Lungenzentrum Erlangen.
Die nahtlose Zusammenarbeit mit allen onkologischen Fachdisziplinen am Universitätklinikum Erlangen und die enge Anbindung an das University Cancer Center (UCC) der deutschen Krebshilfe sichert die bestmögliche Therapie für die Patienten. Die Thoraxchirurgische Abteilung beteiligt sich an der Tätigkeit der Arbeitsgemeinschaft für universitäre Thoraxchirurgie der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie.

Forschung

Klinische Forschung

Neoadjuvante Therapie des fortgeschrittenen Lungenkarzinoms im Stadium IIIA, simultane Radiochemotherapie gefolgt von Operation
Projektleiter: H. Sirbu, R. Fietkau
In der Studie wird das Konzept der simultanen neoadjuvanten Radiochemotherapie (45 Gy und 2 Zyklen Cisplatin, Etoposid) gefolgt von Operation mit der definitiven Radiochemotherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom im Stadium IIIA, verglichen.

Chirurgische Therapie pulmonaler Metastasen des Kolorektalen-Karzinoms
Projektleiter: W. Schreiner, O. Oster
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.

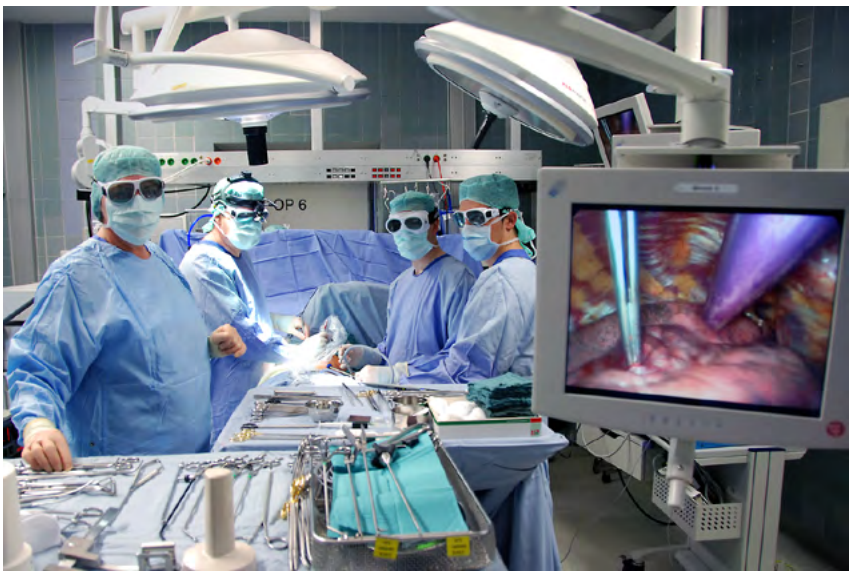
Chirurgische Behandlung der Hyperhidrose: eine prospective Quality of Life Studie
Projektleiter: A. Zdrojek
Die thorakoskopische Behandlung der Hyperhidrose mittels Sympathicus-Clipping ist ein etabliertes Verfahren. Langfristige, postoperative Ergebnisse sind sehr heterogen. In einer prospektiven Studie mit einem in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Psychosomatik entworfenen Fragebogen werden der postoperative Erfolg und die Patientenzufriedenheit untersucht.

Intrathorakale hypertherme Chemotherapie mit Cisplatin nach radikaler Pleurektomie bei Patienten mit malignem Pleuramesotheliom, Phase I Studie
Projektleiter: W. Schreiner, M. Hanika
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 und begleitender Co-Morbidität, aber mit resektabler Tumormasse ohne Vorliegen von Lymphknotenmetastasen vorbehalten.

Trimodale Therapie des malignen Pleuramesothelioms mit neo-adjuvanter Chemotherapie, erweiterte Pleuropneumektomie mit Perikardektomie und Zwerchfellresektion (P3D-Operation) sowie postoperativen Radiatio des Hemithorax
Projektleiter: W. Schreiner, M. Hanika
Nach der neo-adjuvanten Chemotherapie folgt die ausgedehnte operative Tumorresektion 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 Jahre, ohne begleitende Co-Morbidität aber resektabler Tumormasse und ohne Lymphknotenbeteiligung.

Wertigkeit der systematisch extensiven Lymphknotendissektion beim nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom im Rahmen der operativen Behandlung des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms.
Projektleiter: W. Schreiner
Zweck der Studie ist es, die Bedeutung der ausgedehnten Lymphknotendissektion unter Berücksichtigung der lymphatischen Metastasierungswege zu untersuchen, sowie eine Verbesserung des Lymphkotenstagings zu erreichen. In diese Studie wurden bereits über 500 Patienten über einen Zeitraum von 20 Jahren eingeschlossen. Anhand der erhobenen Daten können nun Langzeitergebnisse generiert werden.

Die intrathorakale Vakuumtherapie bei chronischem Pleuraempyem
Projektleiter: A. Schreiner
Die Vakuumtherapie hat sich zu einem Standardverfahren in der Behandlung von infizierten Problemwunden entwickelt. Ziel des, mit einem Stipendium der Bayerischen Chirurgengesellschaft dotierten Vorhabens, sind die klinische Analyse und das Erzielen von Langzeitergebnissen einer neuen Behandlungstechnik bei



LASER-assistierter thoraxchirurgischer Eingriff

tiefen infizierten Wunden wie z.B. beim chronischen Pleuraempyem.

Lehre

Mit der Gründung eines Extraordinariats für Thoraxchirurgie am Lehrstuhl für Chirurgie wurde die fachspezifische Orientierung der Lehre, sowohl im Rahmen der chirurgischen Hauptvorlesung, der interdisziplinären Vorlesung „Notfallmedizin" als auch im Rahmen des Blockpraktikums ermöglicht. Hier werden im engen Patientenkontakt, unter Anleitung von erfahrenen Ärzten, die fachspezifischen Untersuchungstechniken und Krankheitsbilder erläutert. Für die PJ-Studenten wurde ein begleitendes Unterrichtskonzept mit dem Schwerpunkt Erkrankungen thorakaler Organe, Differentialdiagnosen und deren Therapie eingeführt.

Ausgewählte Publikationen

Sirbu H, Busch T, Aleksic I, Schreiner W, Oster O, Dalichau H (2001) Bronchopleural fistula in the surgery of non-small cell lung cancer: incidence, risk factors, and management. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 7: 330-6

Sirbu H, Schreiner W, Dalichau H, Busch T (2005) Surgery for non-small cell carcinoma in geriatric patients: 15-year experience. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 13: 330-6

Schreiner W, Fuchs P, Autschbach R, Pallua N, Sirbu H (2010) Modified technique for thoracomyoplasty after posterolateral thoracotomy. Thorac Cardiovasc Surg, 58: 98-101

Sirbu H, Fuchs F (2010) Invited comment. A single-center experience with partially covered expandable stents for the management of „benign tracheobronchial stenosis". Thorac Cardiovasc Surg, 58: 256-7

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 der Abteilung
Prof. Dr. med. Reinhold Eckstein

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
- Herstellung von Thrombozytapheresehochkonzentraten (sog. „dry platelets“) und Lagerung in additiven Lösungen
- Gewinnung hämatopoietischer Progenitorzellen aus Blut und Plazentarestblut
- Gewinnung von Monozyten zur Generierung dendritischer Zellen
- Optimierung der Herstellung regulatorischer T-Zellen (Tregs)
- Wachstumsfaktoren aus Thrombozyten zur Wundheilung und Angiogenese
- Präoperative Eigenblutspende und Hämatopoese
- Kliniknahe Forschung zu hämostaseologischen Fragestellungen
- Kliniknahe Forschung zur hämotherapeutischen Versorgung
- Transfusionsrecht

Struktur der Einrichtung

Die Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung bietet alle immunhämatologischen und hämostaseologischen Labormethoden, organisiert die Depots von Blut und Plasmaderivaten zur Behandlung von Gerinnungsstörungen und betreibt die Stammzellbank des Universitätsklinikums. Der Abteilungsleiter ist Extraordinarius für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie. Das Qualitätsmanagement-System der Abteilung ist nach DIN EN ISO 9001:2008 zertifiziert. Laboratorien der Abteilung wurden von der European Federation for Immunogenetics (EFI) und nach der Norm DIN EN ISO 15189 von der DAkkS akkreditiert.

Forschung

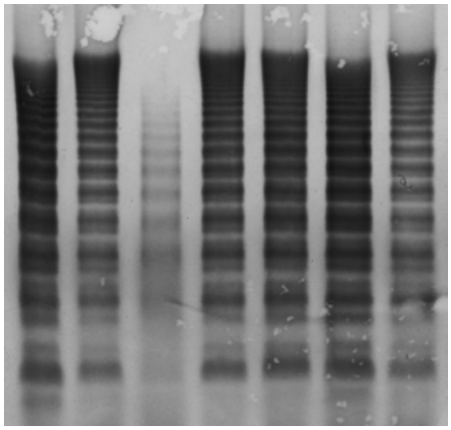
Apheresetechniken zur Gewinnung und Charakterisierung extrem leukozytenarmer Thrombozytapheresekonzentrate
Projektleiter: J. Zingsem, J. Ringwald.
Die Gewinnung von Thrombozytenkonzentraten mittels Apherese an Zellseparatoren ist zu einem Standardverfahren geworden. Forschungsschwerpunkt der Abteilung 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.

Herstellung von Thrombozytapheresehochkonzentraten (sog. „dry platelets“) und Lagerung in additiven Lösungen
Projektleiter: J. Ringwald.
Die Herstellung von Thrombozytenkonzentraten in additiven Lösungen ist in den letzten Jahren verstärkt in den Mittelpunkt des wissenschaftlichen Interesse gelangt. Dies geschah vor dem Hintergrund der möglichen Pathogeninaktivierung zellulärer Blutprodukte. Voraussetzung für die Herstellung von Thrombozytapheresekonzentraten in additiven Lösungen ist die Gewinnung sog. „dry platelets“. Hierzu werden verschiedene Zellseparatoren und verschiedene additive Lösungen (PAS II, PAS III, PAS III M) bzgl. der *In-vitro*-Qualitätsparameter der hergestellten Thrombozytapheresekonzentrate untersucht.

Gewinnung hämatopoietischer Progenitorzellen aus Blut und Plazentarestblut
Projektleiter: J. Zingsem.
Hämatopoietische Progenitor- und Stammzellen finden sich im Knochenmark und zirkulieren im Blut. Eine weitere, sehr interessante Quelle hämatopoietischer Progenitorzellen ist Plazentarestblut. Forschungsschwerpunkt der Transfusionsmedizinischen und Hämostaseologischen Abteilung ist die Gewinnung hämatopoietischer Vorläuferzellen im Kindesalter. Die Projektgruppe bearbeitet die Anpassung von Zellseparatorverfahren an spezielle klinische Probleme der Gewinnung hämatopoietischer Vorläuferzellen im Kindesalter, die sich durch das geringe Blutvolumen ergeben. Die Durchflusszytometrie wird als wesentliches Verfahren zur Qualitätskontrolle von Konzentraten hämatopoietischer Vorläuferzellen untersucht. Seit Errichtung einer Plazentarestblutbank bestehen hervorragende Kooperationsmöglichkeiten mit der Kinderklinik und der Frauenklinik für Forschungen an Vorläuferzellen aus Nabelschnurblut.

Gewinnung von Monozyten zur Generierung dendritischer Zellen
Projektleiter: E. Strasser.
Im Blut zirkulierende Monozyten sind die Vorläufer ortsständiger dendritischer Zellen, 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 Dermatologischen Klinik die Anpassung von Zellseparationsverfahren an die speziellen klinischen und experimentellen Probleme der Gewinnung dieser Zellen. Vergleichende Untersuchungen verschiedener Zellseparationssysteme widmen sich den Teilaspekten der Sammeleffizienz, des Zellgehalts und der Reinheit der Konzentrate mononukleärer Zellen.

Optimierung der Herstellung regulatorischer T-Zellen (Tregs)
Projektleiter: E. Strasser, J. Strobel.
T-Zellen spielen eine bedeutende Rolle im Rahmen der erworbenen Immunantwort bei vielen Erkrankungen (Infekte, Entzündungskrankheiten, Tumoren). Dendritische Zellen (DCs) agieren hierbei als Antigen-präsentierende Zellen (APCs) 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. Mitarbeiter der Transfusionsmedizinischen und Hämostaseologischen Abteilung kooperieren mit Kollegen der Medizinischen Klinik 1, der Dermatologischen Klinik und der Medizinischen Klinik 5 des Universitätsklinikums Erlangen, um den Prozess der Zellsammlung und Kurzzeitlagerung optimal an die Zellkultur und Expansion regulatorischer T-Zellen 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.



Gelektrophoretische Auftrennung der Multimere des von-Willebrand-Faktors (vWF); Bahn 3: von-Willebrand-Syndrom Typ 3

Wachstumsfaktoren aus Thrombozyten zur Wundheilung und Angiogenese
Projektleiter: R. Zimmermann.
Thrombozyten enthalten Wachstumsfaktoren, die die Wundheilung, die Angiogenese und möglicherweise die 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.

Präoperative Eigenblutspende und Hämatopoese
Projektleiter: V. Weisbach.
Die präoperative Eigenblutspende vor elektiven operativen Eingriffen hat in den letzten Jahren durch das kontinuierlich abnehmende Risiko der Infektionsübertragung durch homologe Blutprodukte an Stellenwert verloren, ist aber, da ein Null - Risiko diesbezüglich nicht zu erwarten ist, weiterhin unverzichtbar. Die erythropoetische Antwort nach wiederholter präoperativer Eigenblutspende zeigt eine erhebliche interindividuelle Variabilität. Forschungsschwerpunkt der Transfusionsmedizinischen und Hämostaseologischen Abteilung ist deshalb die Suche nach Erklärungsansätzen für diese Variabilität und Untersuchung von Möglichkeiten, die Erythropoese positiv zu beeinflussen.

Kliniknahe Forschung zu hämostaseologischen Fragestellungen
Projektleiter: J. Ringwald, E. Strasser.
Weitere Forschungsfelder der Transfusionsmedizinischen und Hämostaseologischen Abteilung sind Thrombophilie, Reisethrombose und Hämostasestörungen mit resultierender Blutungsneigung. Weitere aktuelle Studienprojekte widmen sich der Präanalytik bei Fibrinolyse-Tests, der Gerinnungsanalytik bei systemischem Lupus erythematodes und weiteren aktuellen hämostaseologischen Themen.

Kliniknahe Forschung zur hämotherapeutischen Versorgung
Weitere Forschungsfelder der Transfusionsmedizinischen und Hämostaseologischen Abteilung sind die Untersuchung erythrozytärer Alloantikörper (V. Weisbach), die Charakterisierung von Faktoren, welche die Qualität gelagerter Erythrozytenkonzentrate beeinflussen (V. Weisbach, R. Zimmermann), und komplexe hämostaseologische Störungen in der klinischen Patientenversorgung (J. Ringwald, E. Strasser).

Transfusionsrecht
Projektleiter: R. Zimmermann
Unter der Federführung des Justitiars und Stellvertretenden Kaufmännischen Direktors des Universitätsklinikums Erlangen, Herrn Dr. Albrecht 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 2001 in erster und 2007 in zweiter Auflage erschienen und zum Standardwerk des Spezial-Rechtsgebiets Transfusionsrecht avanciert ist. Es hat mittlerweile Eingang in die Rechtssprechung des Bundesgerichtshofs (BGH) gefunden. Daneben erscheinen immer wieder Buchbeiträge und Aufsätze zu verschiedenen Themen dieses besonderen Rechtsgebiets.

Lehre

Die Abteilung bietet Vorlesungen, Seminare und Praktika an:

- Beteiligung am Hauptfach 13 (Laboratoriumsmedizin) der neuen Approbationsordnung (Vorl. und Prakt.)
- Beteiligung am Blockpraktikum Chirurgie
- Weitere Vorlesungen, Praktika, Kurse entsprechend Vorlesungsverzeichnis
- Regelmäßiger Unterricht in der MTLA-Schule Erlangen
- Regelmäßiger Unterricht für Pflegekräfte in der Weiterbildung Intensivpflege und Anästhesie

Ausgewählte Publikationen

Ringwald J, Strobel J, Eckstein R (2009) Travel and oral anticoagulation. J Travel Med, 16: 276-83

Weiss DR, Juchem G, Kemkes BM, Gansera B, Nees S (2009) Extensive deendothelialization and thrombogenicity in routinely prepared vein grafts for coronary bypass operations: facts and remedy. Int J Clin Exp Med, 2: 95-113

Zimmermann R, Wintzheimer S, Weisbach V, Strobel J, Zingsem J, Eckstein R (2009) Influence of prestorage leukoreduction and subsequent irradiation on in vitro red blood cell (RBC) storage variables of RBCs in additive solution saline-adenine-glucose-mannitol. Transfusion, 49: 75-80

Ringwald J, Zimmermann R, Eckstein R (2010) Keys to open the door for blood donors to return. Transfus Med Rev, 24: 295-304

Strasser EF, Eckstein R (2010) Optimization of leukocyte collection and monocyte isolation for dendritic cell culture. Transfus Med Rev, 24: 130-9

Weiss DR, Juchem G, Eblenkamp M, Kemkes BM, Gansera B, Geier M, Nees S (2010) Search for optimized conditions for sealing and storage of bypass vessels: influence of preservation solution and filling pressure on the degree of endothelialization. Int J Clin Exp Med, 3: 10-27

Internationale Zusammenarbeit

PD Dr. Jürgen Ringwald, BEST Working Party, International Society of Blood Transfusion (ISBT), Amsterdam, The Netherlands

Chirurgische Klinik

Unfallchirurgische Abteilung

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533272
Fax: +49 9131 8533300
www.unfallchirurgie.uni-erlangen.de

Leiter der Abteilung
Prof. Dr. med. Friedrich F. Hennig

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Friedrich F. Hennig
Tel.: +49 9131 8533272
Fax: +49 9131 8533300
stefanie.rauch@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Entwicklung einer Keramik Knie Totalendoprothese
- Biomechanische Untersuchungen von minimal-invasiven Osteosyntheseverfahren
- Faktoren und molekulare Mechanismen der Knorpelzelldifferenzierung und Knorpelreparatur
- „Molekulare" Magnetresonanz Bildgebung
- Knochenphysiologie und dessen Pharmakokinetik
- Früherkennung und Monitoring der Osteoarthrose

Struktur der Einrichtung

Die Unfallchirurgische Abteilung der Universitätsklinik Erlangen beschäftigt 14 Ärzte, die neben der Patientenversorgung zusammen mit 10 Doktoranden, einer promovierten Wissenschaftlerin und einer technischen Angestellten die klinischen und experimentellen Forschungsarbeiten durchführen.
In den verschiedenen Arbeitsgruppen werden neue innovative Operationsmethoden und Implantate für Gelenkersatzbehandlung und Frakturversorgung evaluiert und weiterentwickelt. Darüber hinaus werden grundlagenorientierte Fragestellungen zur Knorpel- und Knochenbiologie bearbeitet, aus denen regenerative Therapiestrategien für das muskuloskelettale System abgeleitet werden sollen. Hierbei sind bildgebende Maßnahmen und die funktionellen nicht-invasiven Analysemethoden von Knorpelreparaturgeweben mit eingeschlossen. Zudem bildet die Früherkennung und die kernspintomographische Charakterisierung der Osteoarthrose einen weiteren Forschungsschwerpunkt.
Bei den Forschungsschwerpunkten handelt es sich um begutachtete Drittmittelprojekte, die u.a. von der DFG, Bayerischen Forschungsstiftung, dem IZKF Erlangen, der DGOOC und ELAN gefördert werden.
Neben den klinischen und experimentellen Forschungsarbeiten ist die unfallchirurgische Abteilung zudem im neu gegründeten Traumanetzwerk fest eingebunden und aktiv an dessen Weiterentwicklung beteiligt. Das Ziel dieses Verbundes besteht in der Verbesserung der flächendeckenden Versorgungsqualität von Schwerverletzten durch verbesserte Kommunikation, abgestimmte Versorgungsstandards und qualitätsgestützte Kooperation.

Forschung

Entwicklung einer Keramik Knie Totalendoprothese
Projektleiter: F.F. Hennig
Im Rahmen eines Forschungsverbundes wird mit den Partnern Rotec Medizintechnik GmbH, Peter Brehm GmbH Chirurgie-Mechanik und dem Lehrstuhl Glas & Keramik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg an einem innovativen Keramik-Knie-Implantat gearbeitet. Das Projekt wird durch die Bayerische Forschungsstiftung gefördert. Wesentliche Vorteile des keramischen Werkstoffes im Vergleich zu bisher verwendeten Metall-Implantaten aus einer CoCr-Legierung sind ein noch geringerer Abrieb und absolute Allergiefreiheit. Zu den besonderen Akzeptanzkriterien keramischer Implantate in der klinischen Anwendung zählen die Fixationsergebnisse nach Zementierung gerade im Vergleich zu bestehenden Metallimplantaten. Dies wurde zusammen mit den Anforderungen an ein spezifisches Instrumentarium in einem Lastenheft definiert und über die Konstruktion und Musterfertigung zur Überprüfung und Verifizierung im Rahmen von Labor-OPs getestet. Die ersten Teilergebnisse sind hinsichtlich Funktionalität und Anwenderfreundlichkeit überzeugend verlaufen.

Biomechanische Untersuchungen von minimal-invasiven Osteosyntheseverfahren
Projektleiter: A. Olk, M. Blanke
Verletzungen des Beckens gehen häufig mit einer Zerreißung der Symphyse einher. Oftmals sind solche Verletzungen als instabil zu bezeichnen und bedürfen der operativen Stabilisierung. Hierzu stehen mehrere operative Verfahren zur Verfügung, die jedoch oftmals mit einem erheblichen Zugangstrauma einhergehen. Zur operativen Stabilisierung der Symphysensprengung kann jedoch auch ein Fixateur-intern-System eingesetzt werden, das unter minimal-invasiven Gesichtspunkten eingebracht werden kann. Die Operationszeit wird deutlich minimiert mit geringerem Operationsrisiko für den Patienten. Zur Beurteilung der Stabilität und Zuverlässigkeit dieses Implantates lagen bislang noch keine umfangreichen biomechanischen Versuchsreihen vor. Deshalb wurde dieses Fixateur-interne-System auf Stabilität, Festigkeit und Ausreißverhalten hin untersucht und mit dem derzeitigen Goldstandard der Großfragmentplatten-Osteosynthese verglichen.
Vorläufigen Ergebnisse zeigten, dass das minimal-invasive Fixateur-interne-System in biomechanischer Hinsicht der invasiveren, plattenosteosynthetischen Versorgung zumindest ebenbürtig ist.

Faktoren und molekulare Mechanismen der Knorpelzelldifferenzierung und Knorpelreparatur
Projektleiter: K. Gelse
Knorpelzellen sind physiologischerweise dem ausgeprägtem hypoxischen Milieu des Gelenkknorpels sehr gut angepasst. Wir konnten zeigen, dass Hypoxie sogar essentiell für die Induktion und Erhaltung des chondrozytären Phänotyps ist. In Knorpelreparaturgeweben differenzierten sich beispielsweise ausschließlich in tieferen hypoxischen Gewebsschichten transplantierte mesenchymale Vorläuferzellen spontan zu Chondrozyten. Nur die Stimulation transplantierter Zellen durch Gentransfer von spezifischen Wachstumsfaktoren (z.B. BMP-2) führte auch ohne hypoxischen Reiz zur Bildung von hochwertigen Knorpelreparaturgeweben. Wir konnten demonstrieren, dass BMP-2 auf intrazellulärer Ebene zum Teil ähnliche Effekte wie Hypoxie induziert, beispielsweise eine Aktivitätserhöhung des für den Knorpelstoffwechsel wichtigen Transkriptionsfaktors HIF-1alpha. Weiterhin zeigten unsere Experimente, dass Sphäroide aus Rippenknorpelzellen auch als endogene Produktionsstätte von Wachstumsfaktoren fungieren können und therapeutisch nutzbare parakrine Effekte auf mesenchymale Stammzellen ausüben. Die Rolle von Hypoxie und das Reservoir an körpereigenen, therapeutisch nutzbaren Faktoren für Knorpel- und Knochenregeneration wird derzeit weiterhin in DFG- und IZKF-geförderten Projekten untersucht.

„Molekulare“ Magnetresonanz Bildgebung
Projektleiter: G. Welsch
Der Forschungsschwerpunkt der muskuloskeletalen Magnetresonanztomographie erfolgt in enger Zusammenarbeit mit der Abteilung für Radiodiagnostik, der Medizinischen Universität Wien und ist insbesondere fokussiert auf die Evaluation von Knorpelreparaturgeweben. Unter Einbeziehung von orthopädisch-traumatologischen und radiologischen Aspekten der Knorpelreparatur werden multi-modale/multi-parametrische Ansätze für die Diagnose, Therapie und Nachuntersuchung von fokalen Knorpeldefekten etabliert. Die Ziele bestehen darin, nicht-invasiv Informationen über die Beschaffenheit des Knorpels zu erlangen, die mit einer histologischen Aufarbeitung eng korrelieren. Die moderne MR-Bildgebung soll somit einen diagnostisch wertvollen prädiktiven Wert erlangen.
Bislang konnten durch „molekulare“ MR-Bildgebung, die Ultrastruktur von Knorpel und Knorpelersatzgewebe adäquat dargestellt werden. Der Proteoglykangehalt, die Ausrichtung und Anreicherung von Kollagenfasern, der Hydratationstatus des Knorpels, sowie Reifungsprozesse von Knorpelersatztransplantaten konnten visualisiert und quantifiziert werden. Bislang konnten wichtige Schlüsse über die biostrukturelle Beschaffenheit des Knorpels gewonnen werden.

Knochenphysiologie und dessen Pharmakokinetik
Projektleiter: J. Gusinde
Das Ziel besteht in der Erforschung der Knochenaffinität verschiedener Medikamente und deren Pharmakokinetik im Knochen. Eine Anreicherung von Medikamenten im Knochengewebe kann in therapeutischer Hinsicht sowohl erwünscht als auch unerwünscht sein. Bei operativen Eingriffen am Bewegungsapparat ist beispielsweise die postoperative Knocheninfektion eine gefürchtete Komplikation, die u.a. einer effektiven antibiotischen Therapie bedarf. Im Rahmen dieser Studien erwies sich beispielsweise Moxifloxacin als ein Antibiotikum mit besonders hoher Knochenaffinität und hohen Wirkspiegeln im Knochen. Auf der anderen Seite sollen auch Substanzklassen mit besonders hoher Knochenaffinität herausgefiltert werden, die möglicherweise den Knochenstoffwechsel negativ beeinflussen könnten. Im Hinblick auf die hämatogene Verteilung werden parallel dazu tierexperimentelle Arbeiten zur Mikrovaskularisierung des Knochens durchgeführt.

Früherkennung und Monitoring der Osteoarthrose
Projektleiter: M. Brem
In Kooperation mit dem „Department of Radiology“ der Harvard Medical School werden mittels MRT-Diagnostik Risikofaktoren für die Entwicklung von Arthrose und deren Monitoring evaluiert. Dabei wurde eine neuartige Methode zur quantitativen Bestimmung der Knorpelmorphometrie entwickelt. Die Arbeiten beschäftigten sich mit der longitudinalen Evaluation von Knorpelveränderungen hinsichtlich Oberfläche und Volumen im Frühstadium der Gonarthrose. Zur weiteren Risikoabschätzung der Entwicklung einer Arthrose wurde das im MRT zu detektierende Knochenmarksödem untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass das Knochenmarksödem in Frühstadien der Gonarthrose kein obligates Phänomen ist. Vielmehr verändert es seine Lokalisation und variiert im Ausprägungsgrad, sodass es nicht streng mit dem Arthroseprozess korreliert. Eher scheint das Knochenmarksödem mit körperlicher Aktivität und lokaler inflammatorischer Reaktion assoziiert zu sein.

Lehre

Die traditionelle Hauptvorlesung und das Blockpraktikum werden ergänzt durch integrierte praxisorientierte Seminare, wie Nahtkurs und Implantatworkshops, sowie Kolloquien mit interdisziplinären Themenschwerpunkten. Als Vorbereitung für anstehende Staatsexamina werden auch interaktive Intensivkurse angeboten. Es besteht zudem ganzjährig die Möglichkeit zur Teilnahme an der klinischen Visite sowie zur Hospitation in Ambulanz und Operationssaal.

Ausgewählte Publikationen

Blanke M, Carl HD, Klinger P, Swoboda B, Hennig F, Gelse K (2009) Transplanted chondrocytes inhibit endochondral ossification within cartilage repair tissue. Calcif Tissue Int, 85: 421-33

Landersdorfer CB, Kinzig M, Bulitta JB, Hennig FF, Holzgrabe U, Sörgel F, Gusinde J (2009) Bone penetration of amoxicillin and clavulanic acid evaluated by population pharmacokinetics and Monte Carlo simulation. Antimicrob Agents Chemother, 53: 2569-78

Welsch GH, Trattnig S, Domayer S, Marlovits S, White LM, Mamisch TC (2009) Multimodal approach in the use of clinical scoring, morphological MRI and biochemical T2-mapping and diffusion-weighted imaging in their ability to assess differences between cartilage repair tissue after microfracture therapy and matrix-associated autolo. Osteoarthritis Cartilage, 17: 1219-27

Welsch GH, Zak L, Mamisch TC, Resinger C, Marlovits S, Trattnig S (2009) Three-dimensional magnetic resonance observation of cartilage repair tissue (MOCART) score assessed with an isotropic three-dimensional true fast imaging with steady-state precession sequence at 3.0 Tesla. Invest Radiol, 44: 603-12

Gelse K, Olk A, Eichhorn S, Swoboda B, Schoene M, Raum K (2010) Quantitative ultrasound biomicroscopy for the analysis of healthy and repair cartilage tissue. Eur Cell Mater, 19: 58-71

Welsch GH, Mamisch TC, Zak L, Blanke M, Olk A, Marlovits S, Trattnig S (2010) Evaluation of cartilage repair tissue after matrix-associated autologous chondrocyte transplantation using a hyaluronic-based or a collagen-based scaffold with morphological MOCART scoring and biochemical T2 mapping: preliminary results. Am J Sports Med, 38: 934-42

Frauenklinik

Lehrstuhl für Geburtshilfe und Frauenheilkunde

Adresse
Universitätsstraße 21-23
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533553
Fax: +49 9131 8533552
www.frauen.med.uni-erlangen.de

Vorstand
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 (LMM) und Gynäkologische Onkologie
- Spezielle Geburtshilfe und perinatale Medizin
- Studienzentrale und Institut für Frauengesundheit (IFG®)
- Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Struktur der Einrichtung

Nach einem umfassenden Strukturwandel werden in der Frauenklinik die drei traditionellen Säulen des Fachgebietes (Gynäkologie und gynäkologische Onkologie, Geburtshilfe und Perinatalmedizin sowie Endokrinologie und Reproduktionsmedizin) in folgenden organisatorischen Einheiten klinisch und wissenschaftlich vertreten:
- Universitäts-Brustzentrum Franken (UBF),
- Gynäkologisches Universitäts-Krebszentrum Franken (GKF),
- Universitäts-Perinatalzentrum Franken (UPF),
- Universitätszentrum für Fortpflanzungsmedizin Franken (UFF) sowie
- Universitäts-Endometriosezentrum Franken (UEF).

Diese Zentren sind von den entsprechenden nationalen und internationalen Fachgesellschaften sowie mit einem Qualitätsmanagement zertifiziert.
In der Klinik wurden W2-Professuren für Translationale Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Prof. Dr. med. Peter A. Fasching) und Experimentelle Reproduktionsmedizin (Prof. Dr. rer. nat. Ralf Dittrich) eingerichtet. Schnittstellen der wissenschaftlichen Arbeit bilden das Labor für Molekulare Medizin (LMM) und die assoziierte Zentrale für klinische Studien (Studienzentrale, Institut für Frauengesundheit, IFG®). Insgesamt sind in der Klinik mehr als 40 Ärztinnen und Ärzte klinisch sowie wissenschaftlich tätig. Sie werden durch zwei Mathematiker sowie zwei Naturwissenschaftler und sieben Study Nurses unterstützt.

Forschung

Labor für Molekulare Medizin (LMM) und Gynäkologische Onkologie
Im LMM (Leitung: PD Dr. rer. nat. Reiner Strick) werden verschiedene Forschungsansätze verfolgt. Die DNA- und Gewebebank ist weiter ausgebaut worden. Ende 2010 waren hier bereits mehr als 35.200 Blut- und DNA-Proben von Patientinnen sowie in Zusammenarbeit mit dem Institut für Pathologie der Universität Erlangen (Vorstand: Prof. Dr. Arndt Hartmann) mehr als 8.200 Gewebeproben gut- und bösartiger Tumore eingelagert. Die Forschungsgruppen sind Mitglied des internationalen Breast Cancer Associated Consortium (BCAC), das über die Daten von mehr als 30.000 Brustkrebspatientinnen mit den entsprechenden Kontrollen verfügt.
Die Krebsforschung im LMM (Prof. Dr. Fasching) konzentrierte sich weiter auf die Suche nach Genvariationen und deren mögliche Korrelation mit dem Erkrankungsrisiko und der Prognose. Auf letztere scheinen auch Veränderungen der microRNA (miRNA) Einfluss zu haben. Bei Untersuchungen zu diesem neuen Forschungsansatz konnten mit Hilfe von miRNA-Chips verschiedene spezifische miRNA im Blut von Brustkrebspatientinnen dereguliert vorgefunden werden (Dr. Michael Schrauder, PD Dr. Strick).
Die Fortführung eines Projektes über die unterschiedliche Wirkung von Tamoxifen auf Endometrium- und Brustzellen zeigte, dass die Signalwege des AKT und mTOR in den jeweiligen Zellen unterschiedlich aktiviert werden. Dabei ließen sich vor allem Proteinphosphatasen als bedeutsam identifizieren (PD Dr. Strick, PD Dr. Pamela Strissel).
Der mTOR-Kinase-Inhibitor RAD001 ist ein bereits etablierter Vertreter der „targeted therapies" in der Brustkrebsbehandlung mit vielversprechenden Eigenschaften. Er induziert allerdings auch eine AKT-Phosphorylierung, die zur Resistenzentwicklung führt. Wir konnten nun am Mammakarzinom MCF7 Xenograft Mausmodell zeigen, dass die Kombination mit dem Antimalariamittel Chloroquin (CQ), für das wir bereits brustkrebsprotektive Effekte nachgewiesen haben, durch eine Abschwächung der RAD001-induzierten AKT-Phosphorylierung diesen Resistenzmechanismus in Krebszellen aufzuheben scheint (Dr. Christian Löhberg).
Die Forschung zum Ovarial- und Endometriumkarzinom (Prof. Dr. Fasching, Dr. Thiel) zielt in Kooperation mit dem „Ovarian Cancer Association Consortium" (OCAC) ebenfalls auf die Identifizierung krebsassoziierter Genvariationen. Hier konnte für beide Malignome durch Studien mit mehr als 10.000 Erkrankten je ein krankheitsspezifischer Lokus identifiziert werden. Zusätzlich wurde die Rolle von 14 humanen endogenen Retroviren (HERV) als Risikofaktor sowie ihre Bedeutung für die Invasion und die Zell-Zell-Fusion untersucht. In enger Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für Physikalisch-Medizinische Technik Erlangen (Leitung: Prof. Dr. Ben Fabry) ließ sich ein Zellinvasions-Modell auf Kollagenbasis etablieren. Erste Ergebnisse zeigen, dass Syncytin-1 (HERV-W) und der neuron-restrictive silencer Faktor (NRSF) die Tumorzellinvasion gegensätzlich regulieren (PD Dr. Strick, PD Dr. Strissel).
Bei der Untersuchung von Endometriose-Gewebeproben (PD Dr. Stefan P. Renner, PD Dr. Strissel) mit Hilfe der Chip-Technologie konnten über 3.900 Gene als signifikant dereguliert gefunden werden. Vor allem muskelregulierende Gene zeigten große Expressionsunterschiede.

Spezielle Geburtshilfe und perinatale Medizin
Die Arbeitsgruppe spezielle Geburtshilfe und perinatale Medizin (Dr. Tamme W. Goecke) bearbeitet zusammen mit dem LMM (PD Dr. Strick) zwei DFG-Projekte zur Untersuchung der funktionellen Rolle spezifischer Hüllproteine der humanen endogenen Retroviren (HERV-Familie) in der Plazenta. Dabei konnte gezeigt werden, dass Veränderungen der HERV-Proteine Syncytin-1, -2 und -3 signifikanten Einfluss auf die Ausbildung plazentarer Störungen ausüben, wie sie im Zusammenhang mit schwangerschaftsspezifischen Erkrankungen wie dem HELLP-Syndrom, der Präeklampsie und der intrauterinen Wachstumsretardierung (IUGR) gesehen werden.
In enger Kooperation mit der Klinik für Kinder und Jugendliche (Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. Wolfgang Rascher) wurden ferner die Untersuchungen zur Rolle der Plazenta bei der fetalen Programmierung fortgesetzt. Es ließ sich nachweisen, dass in den Plazenten von für das Gestationsalter zu kleinen Neugeborenen (SGA-Kindern) eine simultan verringerte Genexpres-

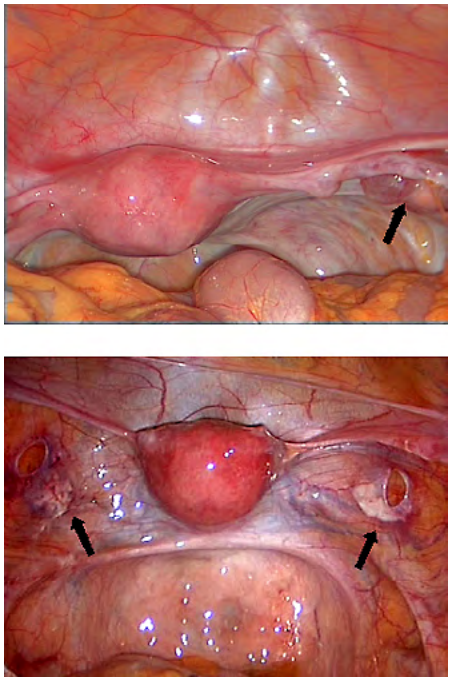
sion von Kortisol-aktivierenden und -inaktivierenden Enzymen auftritt. Bei Kindern mit intrauteriner Wachstumsretardierung (IUGR) fand sich eine inverse Korrelation zwischen der plazentaren Genexpression für die 11-beta-Hydroxysteroid Dehydrogenase 2 und der Wachstumsgeschwindigkeit im ersten Lebensjahr.
In einer multizentrisch an 10.000 Schwangeren geplanten Studie (Clinical Gravidity Association Trials and Evaluation Programm, CGATE) werden über einen längeren Beobachtungszeitraum mögliche Zusammenhänge unterschiedlicher Einflüsse in einer Schwangerschaft (u. a. Gesundheitsprobleme, Lifestyle) mit der Genese von Erkrankungen im späteren Leben von Mutter und Kind untersucht werden (Prof. Dr. P. Fasching, Dr. T. Goecke, Dr. Florian Faschingbauer). Eines der Ziele der Studie ist die Detektion valider Risikofaktoren, die eine Basis für präventive Maßnahmen darstellen können. Aktuell befindet sich die Studie in der Run-in Phase, in der 500 Patientinnen eingeschleust werden sollen. Nach einer „Futility" Analyse ist die Planung weiterer Zielgrößen geplant.

Studienzentrale und Institut für Frauengesundheit (IFG®)

Im IFG® sind seit 2001 über 150 Forschungsprojekte durchgeführt worden. Dazu gehören klinische Phase I-IV-Studien ebenso wie Untersuchungen zu neuen operativen Techniken. Die klinischen Studien verfolgen innovative Ansätze zur Ätiologie, Diagnostik und Therapie für das Mamma-, Ovarial-, Endometrium- und Zervixkarzinom. Neben genetischen Untersuchungen und Chemotherapie-Protokollen werden auch die aktuellen „target therapies" untersucht. Im Rahmen der Studien, die sowohl kurative als auch palliative Therapieansätze umfassen, erhielten bisher etwa 1200 Patientinnen eine Behandlung.
Aktuell hervorzuheben ist für das Mammakarzinom die PreFace Studie (LKP: Prof. Dr. Fasching), die deutschlandweit unter Erlanger Leitung durchgeführt wird und deren Rekrutierung bereits beendet ist. Insgesamt 3500 Patientinnen konnten in über 220 Studienzentren eingeschlossen werden. Die Phase-IV-Studie untersucht pharmakogenetische Marker, die Therapieeffekte und Nebenwirkungen von Aromatasehemmern vorhersagen sollen. Erste Analysen zur Toxizität werden 2011 erwartet. In Bezug auf Genitalkarzinome leitet die Frauenklinik (LKP: Dr. Falk Thiel) die AGO-Zervix-1-Studie. In dieser Phase-III-Studie (voraussichtliches Ende 2011) werden die Chemotherapieschemata Paclitaxel plus Topotecan und Topotecan plus Cisplatin bei Patientinnen mit rezidiviertem oder persistierendem Zervixkarzinom verglichen.

Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Schwerpunkte der Forschungsarbeit im Universitäts-Fortpflanzungszentrum (UBF) lagen in der Kryokonservierung von Keimzellen, in der Physiologie der Bewegungen des nichtschwangeren Uterus sowie in der Pathologie der Hyperandrogenämie.



Fertilitätserhalt bei Krebserkrankungen: Rekonstruktion der ovariellen Funktion durch Transplantation von kryokonserviertem Gewebe (die Pfeile markieren die Transplantationsstellen an der Beckenwand).

Im Rahmen der Bemühungen zur Wiederherstellung der Fertilität bei jungen Krebspatientinnen im Anschluss an eine Chemo- und/oder Radiotherapie konnte erstmals in Deutschland nach homologer endoskopischer Transplantation von kryokonserviertem Ovarialgewebe eine Schwangerschaft erzielt werden.
Experimente mit einem *ex vivo*-Uterus-Modell zeigen, dass Seminalplasma ein hohes Potenzial zur Auslösung von Kontraktionen besitzt, die sowohl durch Progesteron als auch durch Östradiol moduliert werden können. Die Perfusion mit geeigneten Protektiva ermöglichte es, bei Kryokonservierung die Kontraktionsfähigkeit von ganzen Uteri zu erhalten.
In einer der größten retrospektiven Auswertungen zum Polyzystischen Ovar Syndrom (PCOS) konnte gezeigt werden, dass die derzeitige Definition des PCOS nicht zur Identifikation von Patientinnen mit metabolischen Risikofaktoren geeignet ist (Prof. Dr. Andreas Müller, Prof. Dr. Ralf Dittrich, PD Dr. Susanne Cupisti, Dr. Patricia G. Oppelt).

Lehre

In der Lehre wurde nach Implementierung eines speziellen Funktionsbereichs (2008) der Ausbau des Qualitätsmanagementes (QM) weiter vorangetrieben (PD Dr. Wolfgang Frobenius, MME; PD Dr. Susanne Cupisti). Ziel war dabei die Zertifizierung nach DIN EN ISO 9001:2008, die der Management Service des TÜV Süd im Oktober 2010 nach einem entsprechenden Audit erteilte. Die Erlanger Frauenklinik gehört damit zu den ersten hochschulklinischen Einrichtungen in Deutschland, die ein QM-Zertifikat speziell für die Lehre erworben haben.

Ausgewählte Publikationen

Dittrich R, Mueller A, Maltaris T, Hoffmann I, Magener A, Oppelt PG, Beckmann MW (2009) Hormonal and histologic findings in human cryopreserved ovarian autografts. Fertil Steril, 91: 1503-6

Frobenius W, Ganslandt T, Junger J, Beckmann MW, Cupisti S (2009) Effectivity of Peer Teaching for Gynecological and Obstetrical Skills Training. Geburtsh Frauenheilk, 69: 848-855

Schroth W, Goetz MP, Hamann U, Fasching PA, Schmidt M, Winter S, Fritz P, Simon W, Suman VJ, Ames MM, Safgren SL, Kuffel MJ, Ulmer HU, Boländer J, Strick R, Beckmann MW, Koelbl H, Weinshilboum RM, Ingle JN, Eichelbaum M, Schwab M, Brauch H (2009) Association between CYP2D6 polymorphisms and outcomes among women with early stage breast cancer treated with tamoxifen. JAMA, 302: 1429-36

Bolton KL, Tyrer J, Song H, Ramus SJ, Notaridou M, Jones C, Sher T, Gentry-Maharaj A, Wozniak E, Tsai YY, Weidhaas J, Paik D, Van Den Berg DJ, Stram DO, Pearce CL, Wu AH, Brewster W, Anton-Culver H, Ziogas A, Narod SA, Levine DA, Kaye SB, Brown R, Paul J, Flanagan J, Sieh W, McGuire V, Whittemore AS, Campbell I, Gore ME, Lissowska J, Yang HP, Medrek K, Gronwald J, Lubinski J, Jakubowska A, Le ND, Cook LS, Kelemen LE, Brook-Wilson A, Massuger LF, Kiemeney LA, Aben KK, van Altena AM, Houlston R, Tomlinson I, Palmieri RT, Moorman PG, Schildkraut J, Iversen ES, Phelan C, Vierkant RA, Cunningham JM, Goode EL, Fridley BL, Kruger-Kjaer S, Blaeker J, Hogdall E, Hogdall C, Gross J, Karlan BY, Ness RB, Edwards RP, Odunsi K, Moyisch KB, Baker JA, Modugno F, Heikkinenen T, Butzow R, Nevanlinna H, Leminen A, Bogdanova N, Antonenkova N, Doerk T, Hillemanns P, Dürst M, Runnebaum I, Thompson PJ, Carney ME, Goodman MT, Lurie G, Wang-Gohrke S, Hein R, Chang-Claude J, Rossing MA, Cushing-Haugen KL, Doherty J, Chen C, Rafnar T, Besenbacher S, Sulem P, Stefansson K, Birrer MJ, Terry KL, Hernandez D, Cramer DW, Vergote I, Amant F, Lambrechts D, Despierre E, Fasching PA, Beckmann MW, Thiel FC, Ekici AB, Chen X, Australian Ovarian Cancer Study Group , Australian Cancer Study (Ovarian Cancer) , Ovarian Cancer Association Consortium , Johnatty SE, Webb PM, Beesley J, Chanock S, Garcia-Closas M, Sellers T, Easton DF, Berchuck A, Chenevix-Trench G, Pharoah PD, Gayther SA (2010) Common variants at 19p13 are associated with susceptibility to ovarian cancer. Nat Genet, 42: 880-4

Goecke TW, Ekici AB, Niesler B, Loehberg CR, Hammer C, Rappold G, Schanze D, Straub V, Altmann HH, Strissel P, Strick R, Beckmann MW, Fasching PA (2010) Two naturally occurring variants of the serotonin receptor gene HTR3C are associated with nausea in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand, 89: 7-14

Ruebner M, Strissel PL, Langbein M, Fahlbusch F, Wachter DL, Faschingbauer F, Beckmann MW, Strick R (2010) Impaired cell fusion and differentiation in placentae from patients with intrauterine growth restriction correlate with reduced levels of HERV envelope genes. J Mol Med, 88: 1143-56

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Bruce Ponder, Prof. Doug Easton, Breast Cancer Consortium, Cambridge, Cambridge, UK

R. Weinshilboum, MD; L. Wang, MD; J. Ingle, MD, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Prof. D. Slamon, MD, PhD, David Geffen School of Medicine, UCLA, Los Angeles, CA, USA

Kongresse und überregionale Fortbildungen

05.–07.02.2009: Intensivkurs-Süd für Gynäkologie Endokrinologie und Reproduktionsmedizin, München

18.03.2009: Die Frau mit Mammakarzinom 2009, Erlangen,

04.07.2009–05.07.0009: Erlanger Kolposkopie 2009, Erlangen

20.–21.11.2009: IV. Bayern-Seminar 2009 für Gynäkologie und Geburtshilfe, Erlangen

17.03.2010: Update Mammakarzinom, Erlangen

20.–21.03.2010: Kolposkopie Workshop, Erlangen

10.–12.06.2010: 84. Tagung Bayerische Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Erlangen

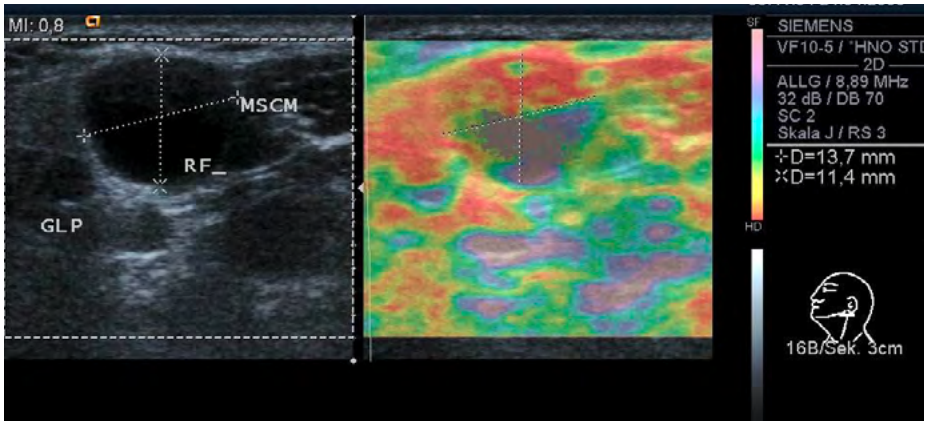
Hals-Nasen-Ohren-Klinik – Kopf- und Halschirurgie

Lehrstuhl für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

Adresse
Waldstraße 1
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533156
Fax: +49 9131 8533833
www.hno-klinik.uk-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. med. Heinrich Iro

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Christoph Alexiou
Tel.: +49 9131 8533142
Fax: +49 9131 8534828
christoph.alexiou@uk-erlangen.de



Ultraschallbild mit Elasographie, d.h. Gewebesteifigkeitsmessung verschiedener Gewebetypen

Forschungsschwerpunkte
- Nanomedizin
- Allergologie/klinische Immunologie und Rhinologie
- Computerassistierte Chirurgie/Robotik
- Experimentelle HNO-Heilkunde
- Individuelle Einstellung von Sprachprozessoren von Cochlear Implant Trägern
- Neurootologie/Vestibularisdiagnostik
- Neurophysiologie
- Schlaflabor/Somnologie
- Ultraschall und Endoskopie

Struktur der Einrichtung

Am Lehrstuhl für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde arbeiten insgesamt 270 Mitarbeiter, davon sind 44 Mitarbeiter im klinisch-wissenschaftlichen Bereich, 8 Mitarbeiter ausschließlich im Forschungsbereich und 218 Mitarbeiter in der Krankenpflege und Verwaltung tätig.
In verschiedenen Arbeitsgruppen werden klinisch-relevante Fragestellungen im Bereich der Neurootologie/Vestibularisdiagnostik, der Somnologie, der Onkologie, des Ultraschalls und der Endoskopie, der Allergologie und der Neurophysiologie bearbeitet.

Forschung

Nanomedizin

In einer bundesweiten und kompetitiven Ausschreibung für eine W3-Stiftungsprofessur für Nanomedizin der Else Kröner-Fresenius-Stiftung konnte sich die AG Alexiou/Medizinische Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg erfolgreich durchsetzen und seit dem 1. Juli 2009 hat Herr Prof. Dr. Christoph Alexiou diese Professur inne. In dieser Funktion arbeitet er als Oberarzt klinisch-operativ an der HNO-Klinik und leitet die Sektion für Experimentelle Onkologie und Nanomedizin (SEON). Ein Schwerpunkt seiner wissenschaftlichen Arbeiten ist die lokale Chemotherapie mit magnetischen Nanopartikeln (Magnetisches Drug Targeting). Hierbei werden Zytostatika an magnetische Nanopartikel gebunden, tumornah intraarteriell appliziert und unter Einwirkung eines externen magnetischen Feldes in einem bestimmten Körperkompartiment (z.B. Tumor) angereichert. Die Nanopartikel dienen als Transportvehikel, um die gebundenen Chemotherapeutika (z.B. Mitoxantron) über den Blutweg im gewünschten Zielgebiet zu konzentrieren, wenn über diesem ein entsprechendes Magnetfeld fokussiert wird. In den Forschungräumen von SEON werden umfangreiche Arbeiten zur Synthese biokompatibler nanopartikulärer Trägersysteme und deren Anwendung am Tiermodell durchgeführt. Ziel der Studien ist es, die Voraussetzung für eine Anwendung bei Tumorpatienten zu erreichen („Translational Cancer Research").

Allergologie/klinische Immunologie und Rhinologie

Endonasale Nasennebenhöhlenchirurgie und adaptive Desaktivierung mit ASS bilden ein mögliches Behandlungsverfahren für ASS intolerante Patienten. Ein funktioneller Bluttest zur Bestimmung der Eicosanoid-dysbalance (FEAIT®) wird untersucht. Die Wirkung von oralen Steroiden oder Doxycyclin wird prospektiv bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis mit Polypen untersucht. Mit der Methodik der Mukosaoxygenation als *ex vivo* Verfahren werden Proben nasaler Polypen zur funktionellen Untersuchung beteiligter Entzündungsmediatoren stimuliert. Die Effizienz oraler Corticosteroide als postoperative Behandlung bei der chronischen Rhinosinusitis wird in einer multizentrischen, doppel-blinden und placebo-kontrollierten Studie derzeit durchgeführt (Zielparameter: Rezidiv-Polyposis). Zentren: HNO-Universitätskliniken in Kiel, Regensburg, Berlin Charite, Marburg und Stuttgart.

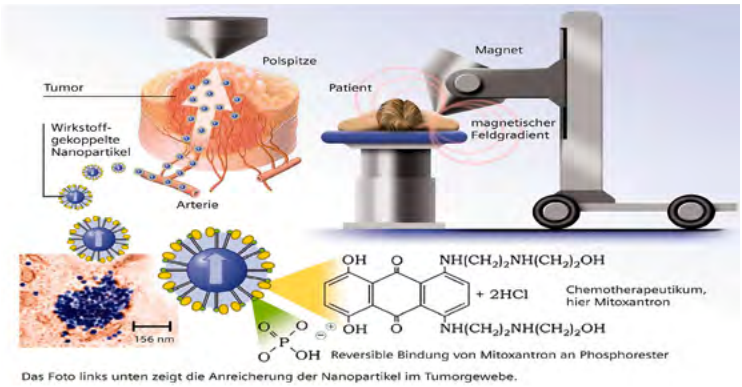
Computerassistierte Chirurgie/Robotik

Im Forschungsbereich „Computerassistierte Chirurgie und Robotik" wurden Aspekte der „intraoperativen Navigation" und der „voll autonomen Operationsinstrumente" bearbeitet. Im Bereich der intraoperativen Navigation wurden klinische Anwendungen einer intraoperativen neuartigen Navigationssoftware zur Bilddatenaufarbeitung erforscht. Hierzu konnten sinnvolle Anwendungsgebiete und mögliche Fehlerquellen aufgezeigt werden. Ein bisher unbearbeitetes Feld der Navigation, die Anwendung im Bereich der Weichteilstrukturen der Kopf-Hals-Region, wurde erforscht. Hier konnten die Möglichkeiten aber auch Grenzen der Technologie weiter ausgelotet werden. Im Bereich der Robotik wurden interdisziplinäre Laborversuche zur Anwendung eines vollautonomen Robotersystems im Zusammenspiel mit einem neurochirurgischen MRT-Operationssaal vorgenommen. Dazu wurden insbesondere Fragestellungen der transseptalen Hypophysenchirurgie bearbeitet.

Experimentelle HNO-Heilkunde

Die „Experimentelle HNO-Heilkunde" der HNO-Klinik bearbeitete im Berichtszeitraum Projekte zur 1. Innenohrforschung 2. zentralen Tinnitus und 3. Schwerhörigkeit im Tiermodell. Die Untersuchungen ergaben u.a.:

Mit dem Magnetfeld zum Tumor



Schematische Darstellung: Magnetisches Drug Targeting

1. Die erstmalige entwicklungsabhängige Charakterisierung von Glycin-Transportern (GlyT1 und 2), deren Lokalisation und Expression in der Cochlea eine Beteiligung an der Signalübertragung in der Cochlea nahe legen.
2. Kortikale Korrelate der Entstehung eines zentralen Tinnitus im Tiermodell, die Rückschlüsse auf den zentralnervösen Entstehungsmechanismus eines Tinnitusperzepts zulassen.
3. Die Beschreibung kortikaler Effekte einer Hörgeräteversorgung bei Schwerhörigkeit im Tiermodell, die auf einen Dynamikverlust auditorischer Neurone (Raten-Intensitäts-Funktionen) hindeuten.

Individuelle Einstellung von Sprachprozessoren von Cochlear Implant Trägern
Das Cochlear-Implantat (CI) ist eine Innenohrprothese, mit der bei hochgradig schwerhörigen und gehörlosen Menschen die Hörfunktion so weit wieder hergestellt werden kann, dass diese zu lautsprachlicher Kommunikation fähig sind. Die Hörleistungen von CI Trägern variieren beträchtlich. In diesem Projekt werden 1. individuelle Einstellungen zur Verbesserung der Hörleistungen erprobt und 2. mittels auditorischer Hirnrindenpotentiale die zentrale Hörverarbeitung untersucht.

Neurootologie/Vestibularisdiagnostik
Das neurootologische Labor / Vestibularislabor mit seiner modernen Ausstattung inklusive computerisierter dynamischer Posturographie (Smart Equi Test®, NeuroCom Int.), Video- und Computernystagmographie, Laserprojektor, Dreh- und Pendelstuhlsystem sowie statistischer Posturographie wurde Ende 2010 um einen Video Kopf-Impuls-Test erweitert. Dieses neue System erlaubt dem behandelnden Arzt, einen gestörten vestibulo-okulären Reflex zu objektivieren, selbst wenn eine Störung des vestibulo-okulären Reflexes durch so genannte „covert"-Sakkaden bei gut kompensierten Patienten mit bloßem Auge nicht mehr zu erkennen wäre. Dies hilft, zwischen peripher- und zentral-vestibulären Störungen zu unterscheiden.

Der Schwerpunkt des neurootologischen Labors / Vestibularislabors lag besonders auf der prä- und postoperativen Diagnostik von Patienten mit Cochlear-Implantat-Versorgung sowie bei Patienten mit Octavusneurinomen. Die computerisierte dynamische Posturographie wurde nicht nur zur ausführlichen Diagnostik, sondern auch sehr erfolgreich zur Therapie von Gleichgewichtsstörungen gemeinsam mit Physiotherapeuten eingesetzt.

Neurophysiologie
Die Abteilung für Neurophysiologie befasst sich mit Krankheiten und Störungen der im Hals-Nasen-Ohren-Bereich relevanten Hirnnerven. Bei Lähmungen und während Operationen wird die Funktion des N. facialis und des N. recurrens durch elektrophysiologische Untersuchungen kontrolliert.

Schlaflabor/Somnologie
Im Schlaflabor erfolgt neben der Diagnostik von schlafbezogenen Atmungsstörungen, wie dem obstruktiven Schlafapnoesyndrom oder der primären Ronchopathie, eine individuelle Beratung und Therapieanpassung, hier vor allem von nasalen CPAP (= continous positive airway pressure) Beatmungsmasken bei OSAS. Weiterhin liegt ein wesentlicher Schwerpunkt auf der chirurgischen Therapie des primären Schnarchens. Hier kommen unterschiedliche Operationsverfahren, zum Beispiel mittels Coblation oder dem CO2 Laser, zum Einsatz. Dabei wird streng darauf geachtet, dass individuell für jeden Patienten das für ihn passende Operationsverfahren gewählt wird. Ein anderes Projekt untersucht die Wirksamkeit eines neu entwickelten nasalen Stents bei obstruktivem Schlafapnoesyndrom.

Ultraschall und Endoskopie
Studien zur sonographischen Bildgebung bei Kopf-Hals Malignomen bleiben ein Eckstein der wissenschaftlichen Anstrengungen. Identifikation und Klassifikation von Geweben mithilfe von Tissue Harmonic Imaging und Compound Imaging wurden im Halsbereich evaluiert.

Die modernen Ultraschallsysteme und Endoskopieeinheiten konnten 2010 komplett neue Räumlichkeiten beziehen.
Minimalinvasive Eingriffe der Kopfspeicheldrüsen und deren ableitenden Gänge sind nicht nur Anwendungen in der täglichen Praxis, sondern wurden systematisch wissenschaftlich aufgearbeitet und bewertet.
Der Krankheitsverlauf obstruktiver Speicheldrüsenerkrankungen und Therapieerfolg konnte daraufhin beurteilt werden. Darauf basierend ein Einteilungskonzept dieser Erkrankungen erstellt werden, um zukünftig Schweregrad und Prognose besser abschätzen zu können. Die Speichelgangendoskopie findet nun auch eine wachsende Zustimmung und Verbreitung in den Vereinigten Staaten, wo eine vergleichende Datenauswertung in Kooperation mit Prof. M. B. Gillespie, Charleston, USDA, zu interessanten Aspekten verschiedener Therapiekonzepte führte. Die eigenen internationalen Kurse für Ultraschall und Speicheldrüsenchirurgie motivieren mit steigenden Teilnehmerzahlen zu weiteren Anstrengungen bzgl. unserer wissenschaftlichen Aufgaben in Bildgebungsmethoden und komplementären minmalinvasiven Therapieverfahren.

Lehre

Traditionelle Unterrichtsformen (Hauptvorlesung mit Falldemonstration und Live-Übertragung von Operationen, Blockpraktika) werden durch interdisziplinäre Veranstaltungen ergänzt. Darüber hinaus besteht ganzjährig die Möglichkeit zur Hospitation in Ambulanz und Operationssaal.

Ausgewählte Publikationen

Hornung JA, Brase C, Bozzato A, Zenk J, Iro H (2009) First experience with a new titanium clip stapes prosthesis and a comparison with the earlier model used in stapes surgery. Laryngoscope, 119: 2421-7

Zenk J, Koch M, Iro H (2009) Extracorporeal and intracorporeal lithotripsy of salivary gland stones: basic investigations. Otolaryngol Clin North Am, 42: 1115-37, Table of Content

Alexiou C, Tietze R, Schreiber E, Lyer S (2010) [Nanomedicine : Magnetic nanoparticles for drug delivery and hyperthermia - new chances for cancer therapy]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz, 53: 839-45

Bozzato A, Loika A, Hornung J, Koch M, Zenk J, Uter W, Iro H (2010) Comparison of conventional B-scan, tissue harmonic imaging, compound imaging and tissue harmonic compound imaging in neck lesion characterisation. Eur Arch Otorhinolaryngol, 267: 1593-8

Lyer S, Tietze R, Jurgons R, Struffert T, Engelhorn T, Schreiber E, Dörfler A, Alexiou C (2010) Visualisation of tumour regression after local chemotherapy with magnetic nanoparticles - a pilot study. Anticancer Res, 30: 1553-7

Moeller CK, Kurt S, Happel MF, Schulze H (2010) Long-range effects of GABAergic inhibition in gerbil primary auditory cortex. Eur J Neurosci, 31: 49-59

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Mc Gurk, Salivary Research Unit, Maxillofacial Surgery, Guy's, King's and St. Thomas' Dental Institute, King's College, London, UK

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

Phoniatrische und Pädaudiologische Abteilung

Adresse
Bohlenplatz 21
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533146
Fax: +49 9131 8539272
www.phoniatrie.uk-erlangen.de

Leiter der Abteilung
Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Ulrich Eysholdt

Ansprechpartner
Prof. Dr.-Ing. Michael Döllinger
Tel.: +49 9131 8533814
Fax: +49 9131 8539272
michael.doellinger@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Auditorisch evozierte Hirnrindenpotentiale
- Biomechanische Parametrisierung von Stimmlippenschwingungen
- Modellierung der Ersatzstimmgebung nach Kehlkopfentfernung
- Phonovibrographie: Objektive Analyse von Stimmlippenschwingungen
- Quantitative Sprachverständlichkeitsmessung
- Strömungsphysikalischen Grundlagen der menschlichen Stimmgebung

Struktur der Einrichtung

Phoniatrie und Pädaudiologie ist das medizinische Fachgebiet, das sich mit Krankheiten und Störungen der Stimme, des Sprechens, der Sprache, des Gehörs und des Schluckapparates befasst. Forschungsarbeiten innerhalb dieses Fachgebietes beschäftigen sich mit Störungen der menschlichen Kommunikation sowohl auf der perzeptiven Seite („Hörforschung“) als auch auf der Produktionsseite („Sprach- und Stimmforschung“). Die Inhalte der Forschungsbereiche der Abteilung für Phoniatrie und Pädaudiologie am Universitätsklinikum Erlangen sind Bindeglieder zwischen Medizin, angewandter Naturwissenschaft und Technik. Der Abteilungsleiter ist Mitglied der Medizinischen und der Technischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität und somit in der Lage, wissenschaftliche Arbeiten in all diesen Bereichen zu betreuen. An der Abteilung arbeiten insgesamt 21 Mitarbeiter, davon vier über Drittmittel finanziert.

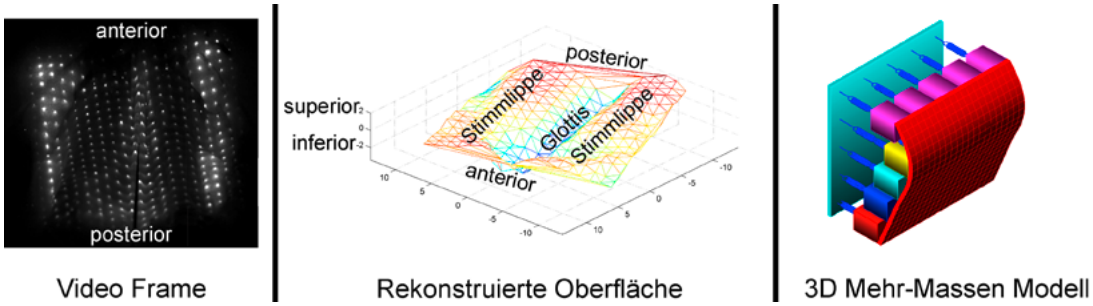
Forschung

Auditorisch evozierte Hirnrindenpotentiale
Die Verarbeitung, Wahrnehmung und Verwertung von gehörter Sprache ist ein eng ineinander verwobener, zum Teil hierarchischer Prozess, an dem eine Vielzahl von seriellen, parallelen und verteilten neuronalen Netzwerken beteiligt ist. Eine Beeinträchtigung dieser Prozesskette wirkt sich nachteilig auf die Sprachentwicklung von Kindern aus. Schwerpunkt der Arbeitsgruppe ist die Entwicklung objektiver Testverfahren, die unabhängig von der Aufmerksamkeit der Patienten die auditive Verarbeitung von Sprache überprüfen. Dieses Vorhaben wird mit der Methode der auditorisch evozierten Potentiale umgesetzt, bei der ereigniskorrelierte Spannungsschwankungen von der Kopfoberfläche abgeleitet werden (EEG). Es wurde untersucht, inwieweit die Diskriminationsfähigkeit sprachrelevanter Reizeigenschaften von Kindern mit elektrophysiologischen Mitteln messbar ist. Tatsächlich konnten Potentiale evoziert werden (Mismatch Negativity), deren Auftreten mit behavioral ermittelten auditorischen Leistungen korrelierte.

Biomechanische Parametrisierung von Stimmlippenschwingungen
Die dreidimensionalen Stimmlippenbewegungen werden mit Hochgeschwindigkeitsaufnahmen und einem daran gekoppelten Laserprojektionssystem erfasst. Durch anschließende Segmentierung werden die dreidimensionalen Stimmlippenschwingungen extrahiert. Zur Bewertung der Schwingungen werden die ermittelten Bewegungskurven mit biomechanischen numerischen Modellen verglichen. Diese Modelle erlauben die Simulation sowohl regulärer Stimmgebungsprozesse als auch irregulärer Stimmgebung. Durch inverse Lösung der Bewegungsgleichungen lässt sich so die Vielzahl unterschiedlicher Bewegungsmuster auf wenige Modellparameter reduzieren. Die biomechanischen Modellsimulationen wurden so konzipiert, dass lokale Gewebsunterschiede entlang der Stimmlippenoberfläche nachgebildet und erkannt werden können. Durch die dreidimensionale Modellerweiterung lassen sich zukünftig unterschiedliche Dysphonien in einer dreidimensionalen Parameterebene identifizieren und klassifizieren. Die Versuche werden bislang an exzidierten Kehlköpfen durchgeführt.

Modellierung der Ersatzstimmgebung nach Kehlkopfentfernung
Krebserkrankungen des Kehlkopfes (Larynx) können seine vollständige operative Entfernung, die komplette Laryngektomie, erforderlich machen. Die wesentliche funktionelle Einschränkung nach einer Laryngektomie ist der Verlust der natürlichen Stimme und damit der Kommunikationsfähigkeit: Dies führt zu einer erheblichen Einschränkung der sozialen Integration des betroffenen Patienten. Dieser Verlust kann durch Stimmventilprothesen abgemildert werden. Die Qualität der Ersatzstimme mit einer Stimmventilprothese ist ein wesentlicher Faktor der Lebensqualität laryngektomierter Patienten. Abhängig ist die Stimmqualität der Ersatzstimme, wie bei der normalen Stimmgebung auch, vom tonerzeugenden Element. Hier ist dies das Pharyngoesophageal (PE) Segment im Gegensatz zu den Stimmlippen bei gesunden Menschen.
In einem von der Deutschen Krebshilfe geförderten Projekt untersuchen wir objektiv die Schwingungen des PE-Segments und das zugehörige akustische Signal. Ziel ist es, PE-Schwingungen oder durch den operativen Eingriff vorgegebene Gewebestrukturen zu identifizieren, die eine verhältnismäßig gute Stimme erzeugen und somit zur Lebensqualität des Patienten beitragen. Hierbei kommen Hochgeschwindigkeitsaufnahmen und ein neu entwickeltes Laserprojektionsverfahren (homogen projiziertes Gitter) zur Anwendung, welche es erlauben die PE-Dynamiken quantitativ zu erfassen. Die Bewegungen werden mit biomechanischen Modellen angepasst und die errechneten Parameter (Steifigkeiten und Massen) analysiert.

Phonovibrographie: Objektive Analyse von Stimmlippenschwingungen
Wichtige Voraussetzung für eine gesunde, d.h. belastungs- und steigerungsfähige Stimme sind reguläre Schwingungen der Stimmlippen. Bereits kleine Störungen z. B. durch unterschiedliche Massen, unterschiedliche Muskelspannungen oder andere Gewebeveränderungen wirken sich unter Umständen auf die Qualität der Stimme aus. Mit Fördermitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft wurde die Phonovibrographie entwickelt, welche ein neuartiges Verfahren zur Analyse und Visualisierung von Stimmlippenschwingungen darstellt. Dabei werden zunächst während der Phonation endoskopische Hochgeschwindigkeitsaufnahmen (4000 Bilder/Sekunde) der Stimmlippenschwingungen durchgeführt. Zur Analyse der Bilddaten wurden spezielle Me-



Links: ein exzidierter Kehlkopf mit projiziertem Lasergitter. Mitte: Die daraus rekonstruierte dreidimensionale Oberfläche.
Rechts: Mit diesem numerischen Feder-Masse-Modell werden die Stimmlippenschwingungen während der Phonation nachgebildet.

thoden der Bildverarbeitung entwickelt, welche in einer umfangreichen klinischen Studie validiert wurden. Zur Darstellung der Analyseergebnisse werden die Bewegungsmuster der Stimmlippen in ein Bild, das Phonovibrogramm (PVG), transformiert. Das PVG ermöglicht eine intuitive Erfassung von Schwingungsasymmetrien und gestattet eine Klassifizierung von Stimmlippenschwingungen. Erste Studien zeigen die Zuverlässigkeit und Reliabilität des Verfahrens. Zur weiteren Quantifizierung der Schwingungsmuster wurde ein Streifen-Laserprojektionssystem entwickelt, welches die endoskopischen Bilddaten kalibriert und so Aussagen über die absoluten zweidimensionalen Auslenkungen ermöglicht.

Quantitative Sprachverständlichkeitsmessung

Zur Bewertung von Sprechstörungen fehlen bisher objektive und validierte Verfahren. Im klinischen Alltag werden bisher üblicherweise auditive und damit subjektive Bewertungen erfasst. Diese sind für die klinische Nutzung nur bedingt geeignet.
Deshalb werden Verfahren der automatischen Sprachanalyse angewendet, um zukünftig ein objektives und zeitsparendes Hilfsmittel für die Diagnostik bereitzustellen. Die Übereinstimmung zwischen der automatischen Analyse und der auditiven Bewertung durch eine Expertengruppe wurde verbessert. Die untersuchten Patientengruppen reichten von Larynxteilresezierten und Patienten mit chronischer Heiserkeit benigner Ursache bis zu Kindern mit Spaltfehlbildung. Die automatischen Verfahren analysierten Stimmparameter sowie sprechbezogene Aspekte, wie die Verständlichkeit. Auch die Stimme über das Telefon ist Gegenstand der Untersuchungen, da das Telefon in der Kommunikationsgesellschaft eine immer größere Rolle spielt. Es wurden für alle genannten Szenarien Mensch-Maschine Korrelationen erzielt, die die Validität der Verfahren zeigten.
Diese Projekte werden in Kooperation mit dem Lehrstuhl für Mustererkennung des Department Informatik (Leiter: Prof. Dr.-Ing. J. Hornegger) der Technischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg sowie mit der Klinik für Mund, Kiefer-, Gesichtschirurgie (Direktor: Prof. Dr. Dr. F. W. Neukam) durchgeführt.

Strömungsphysikalischen Grundlagen der menschlichen Stimmgebung

Innerhalb der DFG-geförderten Forschergruppe FOR 894 werden die strömungsphysikalischen Grundlagen der menschlichen Stimmgebung untersucht.
Das Ziel ist es, ein fundiertes physikalisches Verständnis normaler und pathologischer Stimmlippendynamik und des resultierenden akustischen Signals zu erhalten. Die menschliche Stimmgebung ist ein Schallmuster, das von einem komplexen Strömungsvorgang mit bewegter Geometrie erzeugt wird. In der physikalischen Analyse solcher Vorgänge gibt es nicht immer einen einzelnen, umkehrbar eindeutigen Weg der Modellbildung. Die methodische Vorgehensweise soll aus Sicht verschiedener Fachgebiete den Schlüssel zum Verständnis der Gesamtheit liefern. Diverse Methodiken kamen hierbei zum Einsatz: realitätsnahe exzidierte Kehlkopfexperimente, ein luftgetriebener Strömungskanal mit eingebauten Polyurethanstimmlippen und ein wassergetriebener Kanal. Die erzielten Ergebnisse aus den Experimenten wurden verwendet um numerische Simulationen zu motivieren (d.h. Mehrmassenmodelle, 2D-FEM und 3D-FVM Modelle)
Die Erkenntnisse der Ergebnisse lassen sich somit gegenseitig ergänzen und verifizieren (z.B. Coanda-Effekt, Luftströmungen und akustischer Output). In der internationalen Strömungsforschung und Stimmbildung stehen die hier verwendeten unterschiedlichen Ansätze derzeit isoliert nebeneinander. Die FOR894 hat somit eine internationale Vorreiterrolle inne. Dies zeigte sich auch bei der 9. International Conference on Advances in Quantitative Laryngoscopy in 2010, die die Forschergruppe in Erlangen ausrichtete. Zur Koordination und Leitung der höchst interdisziplinären Gruppe wurde im Zentralprojekt eine von der DFG finanzierte W2-Forschungsprofessur Computational Medicine etabliert.

Lehre

Eine engagierte und hochklassige akademische Lehre ist für die Abteilung gleichwertig neben der Patientenversorgung und der wissenschaftlichen Forschung. Das Themenangebot folgt den klinischen Schwerpunkten des Faches.
Phoniatrie und Pädaudiologie wird sowohl in der Vorklinik als auch in der Klinik als Wahlpflichtfach angeboten. Ergänzend dazu können themenspezifische Praktika zu Stimm-, Schluck-, Sprach-, und Hörstörung belegt werden. Zudem werden Vorlesungen und Praktika der Physiologie: „Auditorisches System, Stimme, Sprechen, Sprache“ und der Medizinischen Physiologie und Soziologie: „Kindliche Sprachentwicklung“ und „Rehabilitation“ angeboten.
Die Ausbildung von Logopädinnen und Logopäden erfolgt bis jetzt an der Berufsfachschule für Logopädie.

Ausgewählte Publikationen

Burger M, Hoppe U, Lohscheller J, Eysholdt U, Döllinger M (2009) The influence of temporal stimulus changes on speech-evoked potentials revealed by approximations of tone-evoked waveforms. Ear Hear, 30: 16-22

Doellinger M, Lohscheller J, McWhorter A, Kunduk M (2009) Variability of normal vocal fold dynamics for different vocal loading in one healthy subject investigated by phonovibrograms. J Voice, 23: 175-81

Petermann M, Kummer P, Burger M, Lohscheller J, Eysholdt U, Döllinger M (2009) Statistical detection and analysis of mismatch negativity derived by a multi-deviant design from normal hearing children. Hear Res, 247: 128-36

Luegmair G, Kniesburges S, Zimmermann M, Sutor A, Eysholdt U, Döllinger M (2010) Optical reconstruction of high-speed surface dynamics in an uncontrollable environment. IEEE Trans Med Imaging, 29: 1979-91

Voigt D, Döllinger M, Braunschweig T, Yang A, Eysholdt U, Lohscheller J (2010) Classification of functional voice disorders based on phonovibrograms. Artif Intell Med, 49: 51-9

Yang A, Lohscheller J, Berry DA, Becker S, Eysholdt U, Voigt D, Döllinger M (2010) Biomechanical modeling of the three-dimensional aspects of human vocal fold dynamics. J Acoust Soc Am, 127: 1014-31

Internationale Zusammenarbeit

Melda Kunduk, PhD, Department of Communication Science & Disorders, Louisiana State University, Baton Rouge, LA, USA

D.A. Berry, PhD, Laryngeal Dynamics Laboratory, Division of Head and Neck Surgery, University of California Los Angeles, Los Angeles, CA, USA

Hautklinik

Lehrstuhl für Haut- und Geschlechtskrankheiten

Adresse
Ulmenweg 18
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533661
Fax: +49 9131 8536175
www.hautklinik.uk-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. med. Gerold Schuler

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Andreas Baur
Tel.: +49 9131 8532783
Fax: +49 9131 8536175
andreas.baur@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- **Dendritischen Zellen** (DZ) Subpopulaionen und T-Zell Antwort
- Impfung mit Dendritischen Zellen (DZ), (insbesondere bei malignem Melanom)
- RNA-Elektroporation zur Verbesserung von Dendritischen-Zell-Vakzinen und zur Herstellung antigenspezifischer T-Zellen
- Signaltransduktion und interzelluläre Kommunikation im Tumor-Mikromilieu

Struktur der Einrichtung

Im Bereich des Lehrstuhls arbeiten über 70 Mediziner und Naturwissenschaftler. Die Forschungsaktivitäten gliedern sich in drei Hauptbereiche, die „Experimentelle Immuntherapie", die „Tumorbiologie und Signaltransduktion" sowie den Bereich „Biologie Dendritischer Zellen" auf. Alle drei Bereiche sind thematisch eng miteinander verknüpft und zielen insbesondere auf eine Verbesserung der Diagnostik und Therapie des malignen Melanoms sowie einem besseren Verständnis des Tumor-Mikromilieus. Im Mittelpunkt steht die Entwicklung und klinische Prüfung innovativer, auf dem Einsatz *ex-vivo* generierter DZ beruhender immunologischer Therapieansätze. Hierzu steht eine GMP-Facility auf dem Gelände der Hautklinik zur Verfügung. Es wurden bereits mehrere klinische Studien mit Peptid-beladenen DZ bei über 200 Melanompatienten durchgeführt. Kürzlich wurde vom BMBF ein Großantrag zur Generierung einer individualisierten Tumorvakzine genehmigt. Die Entwicklung dieser DZ-Vakzine der dritten Generation erfolgt in enger Zusammenarbeit mit der Firma Miltenyi sowie dem Helmholtz-Zentrum für Immunologie in München. Einen weiteren Schwerpunkt bildet die molekularbiologisch immunologische Grundlagenforschung. Hier werden die *ex-vivo* Biologie von humanen DZ und T-Zellen sowie das Tumor-Mikromilieu mit molekularbiologischen Methoden untersucht. Darüber hinaus wurde 2009 eine neue „Toponom" Arbeitsgruppe etabliert, welche eine neuartige automatisierte Technik zur Polyantigen-Färbung von Geweben aufbaut und testet. Alle Projekte werden überwiegend von Drittmitteln finanziert, darunter der SFB643 „Strategien der zellulären Immunintervention", welcher von der Hautklinik aus geleitet wird.

Forschung

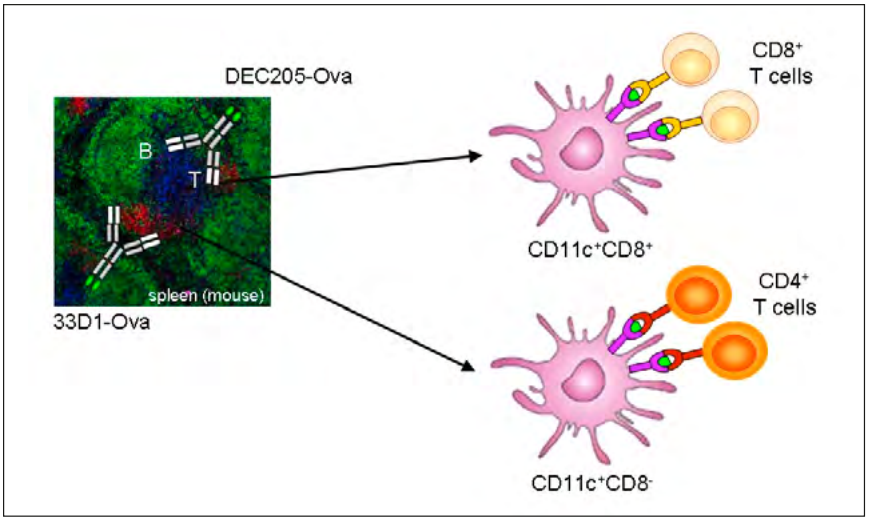
Dendritischen Zellen (DZ) Subpopulaionen und T-Zell Antwort

Die Emmy-Noether und BayGene Nachwuchsgruppe von Prof. Dudziak beschäftigt sich mit der Charakterisierung von Dendritischen Zellsubpopulationen in Maus und Mensch. In Experimenten in der Maus konnte die Arbeitsgruppe zeigen, dass Antigene *in vivo* über Antigen-gekoppelte Antikörper, die gegen C-Typ Lektin- und Endozytose-Rezeptoren auf DCs gerichtet sind, beladen werden können. Abhängig von der DC-Subpopulation konnte die Arbeitsgruppe zeigen, dass die T-Zellantwort stark beeinflusst werden kann. Dies zeigte sich insbesondere darin, dass die Antigenpräsentation über CD11c+CD8- DCs eher zu einer CD4 T-Zellantwort führte und die Antigenpräsentation über CD11c+CD8+ DCs eine bessere CD8 T-Zellantwort initiierte (Dudziak et al., Science, 2007). Dieser Ansatz erlaubt die Aufrechterhaltung, bzw. Initiation Antigen-spezifischer Toleranz als auch die Induktion von „maßgeschneiderter" Immunität. In der Arbeitsgruppe um Prof. Dudziak wird derzeit mittels eines Ria-Freifrau-von-Fritsch Preises untersucht, ob die durch *in vivo* Antigen-Beladung von DC-Subpopulationen erzielten Immunantworten stark genug sind, Melanomzellen abzutöten. Andererseits wird in der Arbeitsgruppe daran geforscht, die Strategie der „*in vivo* Antigen Beladung" in das humane System zu übertragen. Dazu konnte bereits erfolgreich ein Protokoll zur Gewinnung von humanen Zellen als Einzelzellsuspension aus dem Gewebe etabliert werden. Mittels konfokaler Mikroskopie, FACS, Zellsortierung und Microarray konnten distinkte DC-Subpopulationen aus dem Gewebe charakterisiert werden. Mit Hilfe der neu identifizierten Endozytose-Rezeptoren werden Antigen-gekoppelte Antikörper hergestellt, die vorerst in *in vitro* T-Zellstimulationsexperimenten getestet werden sollen. Unsere Ergebnisse werden wichtige Erkenntnisse für das Verständnis von DC-Subpopulationen im humanen Gewebe sowie neue Möglichkeiten in der Tumor-Therapie in der Klinik erbringen.

Impfung mit Dendritischen Zellen, (insbesondere bei malignem Melanom)

Ziel der Einheit „Experimentelle Immuntherapie" ist die Entwicklung und klinische Prüfung innovativer immunologischer Therapieansätze insbesondere zur Behandlung maligner Tumoren (Melanom als Modell). Die Therapieansätze beruhen auf dem Einsatz von autologen DZ. Die Produktion der Vakzine erfolgt in spezialisierten Reinraumlaboratorien, dem sogenannten GMP (Good Manufacturing Practice) Standard entsprechend. Der Bereich Experimentelle Immuntherapie war in den Jahren 2007 und 2008 insbesondere mit der Erweiterung der Herstellungserlaubnis (unter Mitwirkung von Dr. Uwe Koch und Dr. Jan Dörrie) für DZ, beladen mit autologer Tumor-RNA, sowie der Vorbereitung einer randomisierten, multizentrischen Phase III Studie für die Indikation Uveamelanom (unter Mitwirkung von Prof. Eckhart Kämpgen) beschäftigt. Zudem wurde in diesem Zeitraum eine klinische Studie durchgeführt, die DZ mit definierter RNA für die Tumorantigene MAGE-3, MelanA und Survivin beladen und zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem Melanom eingesetzt hat. Die medizinische Betreuung von Studienpatienten erfolgt in enger Verzahnung mit der Dermatoonkologischen Gruppe um Prof. Dr. Eckhart Kämpgen.

Die RNA-Projektgruppe (Leiter: Dr. Niels Schaft und Dr. Jan Dörrie) verbesserte die RNA-Transfektion als Ansatz, DZ einerseits mit Antigen zu beladen und diese andererseits mit funktionellen Proteinen auszustatten („Designer-DZ"). So wurde ein chimäres E/L-Selektin-Fusionsprotein, das es den DZ erlaubt, nach intravenöser Injektion in die Lymphknoten zu wandern, durch RNA-Elektroporation in die DZ eingebracht. Dieser Ansatz könnte die Effizienz der Impfung verbessern und wird zurzeit klinisch getestet. Darüber hinaus hat die RNA-Gruppe den Transfer von T-Zell-Rezeptoren (TCR) durch RNA-Elektroporation in T-Zellen initiiert. TCR, spezifisch für verschiedene Epitope aus Tumorantigenen (gp100, MAGE-A3, MelanA) oder aus viralen Proteinen (HIV-gag, HIV-pol), wurden erfolgreich in T-Zellen transfiziert.



Antigen targeting to murine Dendritic cell subpopulations in vivo

RNA-Elektroporation zur Verbesserung von Dendritischen-Zell-Vakzinen und zur Herstellung antigenspezifischer T-Zellen

Forschungsbereich 1 zielt auf die Optimierung der Impfung gegen Melanom durch gezielte Modulation der mRNA-transfizierten dendritischen Zellen (DC) ab. Um diese Optimierung zu erreichen wurden zwei Strategien verfolgt. Einerseits wurde die Tumorantigenbeladung von DC mit Hilfe von chimären Proteinkonstrukte verbessert, die aus einem Tumorantigen und einer Bindungskomponente bestehen, die an den Endozytoserezeptor DEC-205 auf den DC bindet. Diese Antigenbeladungsstrategie erwies sich als wirksamer als die Transfektion mit mRNA oder das Pulsen mit Peptid. Andererseits wurde die Immunogenität von DC folgendermaßen verbessert: i) durch Elektroporation von CD40L-kodierender mRNA wurde den DC ein T-Zell-Hilfesignal gegeben, ii) durch Elektroporation von mRNA kodierend für CD70, CD40L und konstitutiv aktiven TLR4 wurden der DC Reifungs- und Hilfe-Signale vermittelt und iii) durch Elektroporation von mRNA kodierend für konstitutiv aktiven Mutanten von Elementen des NFkappaB-Signalweges wurde dieser Signalweg in den DC manipuliert. Alle drei Ansätze führten zu einer deutlichen Verbesserung der Fähigkeit der DC tumorantigenspezifischen T-Zellen zu stimulieren. Ansatz i) und ii) werden bereits in kleinen klinischen Studien getestet.

Forschungsbereich 2 befasst sich mit der direkten Erzeugung tumorspezifischer T-Zellen, die für die adoptiven Immuntherapie eingesetzt werden können. Die RNA-Gruppe konnte natürliche T-Zell-Rezeptoren (TZR), spezifisch für Tumorantigene und virale Antigene, und chimäre Antigen-Rezeptoren (CAR), spezifisch für Tumorproteine erfolgreich durch RNA-Elektroporation in T-Zellen einbringen. Dadurch wurde die Spezifität dieser Zellen umprogrammiert und sie produzierten Zytokine und lysierten Zielzellen. Darüber hinaus entwickelte die RNA-Gruppe eine schnelle und robuste Methode zur Klonierung und funktionelle Validierung neuer TZR. Die Gruppe bereitet jetzt den Schritt aus dem Reagenzglas in den Patienten vor.

Signaltransduktion und interzelluläre Kommunikation im Tumor-Mikromilieu

Projektleiter: A. Baur

Die Projektgruppe untersucht und vergleicht neue Formen der interzellulären Kommunikation im Mikromilieu des malignen Melanoms und von HIV-infizierten T-Zellen. Hierbei werden zum einen Zellmembranen und assoziierte Moleküle von einer Zelle auf die andere übertragen (sog. Trogozytose). Zum anderen kommt es durch die Sekretion beziehungsweise Aufnahme von Mikrovesikeln zu einer Übertragung von Zellmaterial und Verbreitung von Effektorfunktionen. Die funktionellen Konsequenzen dieser Protein-Übertragung als auch ihre molekularen Grundlagen sind bislang wenig untersucht. Wir gehen von der Hypothese aus, dass diese Mechanismen in erster Linie dem Tumor „immune-escape" dienen und zumindest teilweise durch einen spezifischen, MAP Kinase-abhängigen Signalkomplex reguliert werden. Unsere Vorarbeiten zu diesem Projektbereich basieren auf Erkenntnissen, welche im Zusammenhang mit der Erforschung der Funktion des Nef-Proteins von HIV erarbeitet wurden. Demnach führt die Komplexierung eines hnRNPK-abhängigen Signalkomplexes zur Aktivierung von MAP Kinase und zu einer verstärkten Sekretion von Mikrovesikeln, sowie einer Aktivierung von Trogozytose.

Hinsichtlich der Aufklärung der beschriebenen Vorgänge konnten in 2009-2011 deutliche Fortschritte gemacht werden. So ist es uns gelungen, die molekularen Zusammenhänge der Exosomen Sekretion aufzuklären. Demnach handelt es sich um einen Integrin-abhängigen Prozess, an dem die Signalproteine Paxillin, sowie Pak1 und Pak2 wesentlich beteiligt sind (Publikation in Vorbereitung). Auch die Funktion der Mikrovesikel konnte zumindest teilweise aufgeklärt werden. So werden durch den Integrin-abhängigen Prozess aktivierte Metalloproteinasen in die Mikrovesikel geschleust. So ausgerüstet sind die Vesikel in der Lage in rezipienten Zellen eine Proteinase-abhängige Zytokinensekretion auszulösen.

Lehre

Die Mitarbeiter der Klinik unterrichten Studenten der Humanmedizin, Zahnmedizin, Molekularen Medizin und Biologie auf dem Gebiet der Haut- und Geschlechtskrankheiten sowie in molekularer und zellulärer Immunologie inklusive translationaler Applikationen (GMP-Labor). Die Ausbildung findet in Form von Seminaren, praktischen Kursen, Vorlesungen, Laborpraktika, Bachelor-, Master- und Dissertationsarbeiten statt. Die Klinik ist verantwortlicher Organisator von regionalen dermatologischen Fortbildungsreihen für Ärzte. Darüberhinaus koordiniert die Klinik den SFB 643 (Strategien der zellulären Immunintervention).

Ausgewählte Publikationen

Wolf D, Witte V, Clark P, Blume K, Lichtenheld MG, Baur AS (2008) HIV Nef enhances Tat-mediated viral transcription through a hnRNP-K-nucleated signaling complex. Cell Host Microbe, 4: 398-408

Birkholz K, Hofmann C, Hoyer S, Schulz B, Harrer T, Kämpgen E, Schuler G, Dörrie J, Schaft N (2009) A fast and robust method to clone and functionally validate T-cell receptors. J Immunol Methods, 346: 45-54

Birkholz K, Hombach A, Krug C, Reuter S, Kershaw M, Kämpgen E, Schuler G, Abken H, Schaft N, Dörrie J (2009) Transfer of mRNA encoding recombinant immunoreceptors reprograms CD4+ and CD8+ T cells for use in the adoptive immunotherapy of cancer. Gene Ther, 16: 596-604

Muratori C, Cavallin LE, Krätzel K, Tinari A, De Milito A, Fais S, D'Aloja P, Federico M, Vullo V, Fomina A, Mesri EA, Superti F, Baur AS (2009) Massive secretion by T cells is caused by HIV Nef in infected cells and by Nef transfer to bystander cells. Cell Host Microbe, 6: 218-30

Thomas S, Klobuch S, Heemskerk MHM, Stolle D, Besold K, Plachter B, Schaft N, Theobald M, Voss RH, Herr W (2009) Generation of CMV Specific T Cells From CMV Seronegative Donors by T Cell Receptor RNA Transfer. Blood, 114: 1386-1386

Birkholz K, Schwenkert M, Kellner C, Gross S, Fey G, Schuler-Thurner B, Schuler G, Schaft N, Dörrie J (2010) Targeting of DEC-205 on human dendritic cells results in efficient MHC class II-restricted antigen presentation. Blood, 116: 2277-85

Hautklinik

Immunmodulatorische Abteilung

Adresse
Hartmannstraße 14
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8536725
Fax: +49 9131 855799
www.immunmodulation.uk-erlangen.de

Leiter der Abteilung
Prof. Dr. phil. Alexander Steinkasserer

Ansprechpartner
Prof. Dr. phil. Alexander Steinkasserer
Tel.: +49 9131 8536725
Fax: +49 9131 855799

Forschungsschwerpunkte

- Charakterisierung des humanen CD83 Promotors
- Die intrazelluläre Signaltransduktion von CD83 in Dendritischen Zellen
- Immunmodulation mittels TSLP und CD83
- Interaktion zwischen Dendritischen Zellen und Viren
- Immunmodulation mittels löslichem CD83

Struktur der Einrichtung

An der Abteilung, welche von Prof. Dr. Alexander Steinkasserer geleitet wird, forschen über 20 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Die fünf Arbeitsgruppen beschäftigen sich mit immunologischen Fragestellungen, wobei die Umsetzung von Erkenntnissen aus der immunologischen Grundlagenforschung in neue Therapieverfahren beim Menschen einen Schwerpunkt darstellt. Ganz besonders stehen hierbei Autoimmunerkrankungen sowie die Vermeidung von Transplantatabstoßungen im Mittelpunkt. Ein zweiter Schwerpunkt befasst sich mit der Interaktion von Dendritischen Zellen und Viren (HSV-1, HCMV). Durch die Aufklärung spezifischer viraler Immun-Evasionsmechanismen sollen neue Therapiestrategien entwickelt werden. Die Arbeiten werden hauptsächlich durch drittmittelfinanzierte Projekte (u.a. von der DFG, SFB, Graduiertenkollegs, Stiftungen etc.) unterstützt.

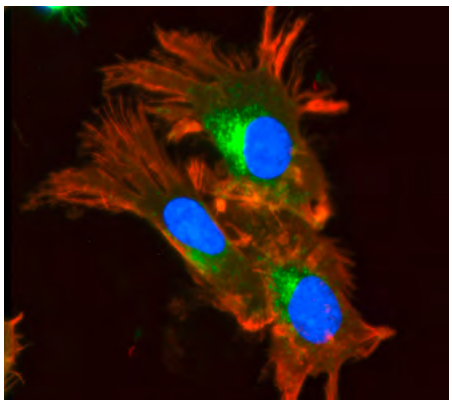
Forschung

Charakterisierung des humanen CD83 Promotors

Ziel der Arbeitsgruppe von Frau Dr. Ilka Knippertz ist die funktionelle Charakterisierung des humanen CD83 Promotors in reifen Dendritischen Zellen (DZ). Das membranständige humane CD83 Molekül (mCD83) ist ein 45 kDa großes Glykoprotein, das stark auf der Oberfläche von reifen DZ exprimiert wird. Da CD83 nicht von unreifen DZ exprimiert wird, ist die Erforschung der transkriptionellen Regulationseinheit, dem CD83 Promotor, von großem Interesse für die Modulation von reifen DZ und die damit von uns angestrebte gezielte *in vivo* Genexpression von therapeutischen Genen im Rahmen einer DZ-vermittelten Vakzination. Hierfür soll unter der Kontrolle des Zelltyp- und Stadium-spezifischen CD83 Promotors die Expression spezifischer immunmodulatorischer und therapeutischer Moleküle direkt im Patienten ermöglicht werden. Die Charakterisierung des humanen CD83 Promotors erfolgte hierbei zunächst durch eine ChIP-chipTM Microarray Analyse, mittels derer, neben dem Minimalpromotor, ein zusätzlicher Enhancer identifiziert werden konnte. Durch weiterführende bioinformatische Analysen konnte darüber hinaus ein weiterer Promotorabschnitt gefunden werden, der zusammen mit dem Minimalpromotor und dem Enhancer einen ternären Promotorkomplex bildet. Im Weiteren wurde die transkriptionelle-, v.a. aber die Zelltyp- und Reifungs-spezifische Funktionalität dieses ternären Komplexes experimentell bestätigt. Die am Prozess beteiligten Transkriptionsfaktoren konnten ebenfalls identifiziert werden.

Die intrazelluläre Signaltransduktion von CD83 in Dendritischen Zellen

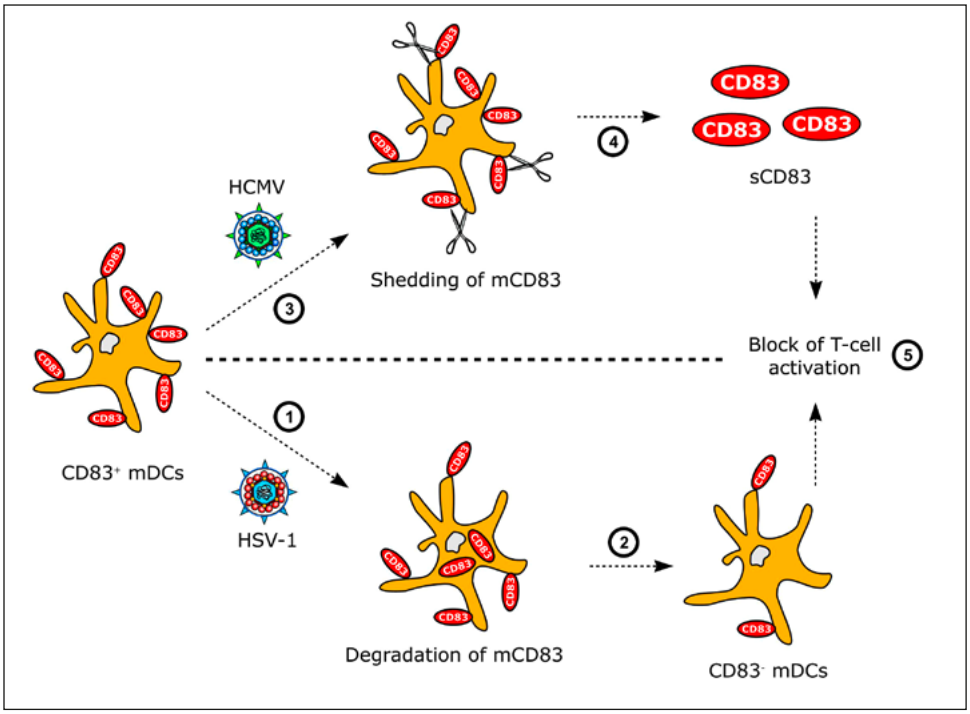
Der Schwerpunkt des Forschungsprojekts von Frau Katja Blume liegt in der strukturellen Analyse und der Charakterisierung der Signaltransduktion des membranständigen CD83-Moleküls. Spezifische Bindungsdomänen /- partner konnten mit Hilfe eines „Yeast Two Hybrid Screens“ isoliert werden. Durch Mutagenese, Transfektion, Co- Immunpräzipitation und Immunfluoreszenzstudien wurde die Protein - Protein- Interaktion 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 DZs aufzuklären und somit einerseits weitere fundierte Einblicke in die Funktion von reifen DZ zu erlangen und andererseits neue therapeutische Targets zu identifizieren.



Immunfluoreszenzfärbung reifer Dendritischer Zellen

Immunmodulation mittels TSLP und CD83

Die Forschergruppe, welche von Dr. Matthias Lechmann geleitet wird, interessiert sich für regulatorische Mechanismen, die die TH1/TH17-TH2 Immunantwort sowie die Entwicklung und die Aktivierung von regulatorischen T-Zellen modulieren. Hierbei konzentriert sich die Arbeitsgruppe auf zwei Modulatoren des Immunsystems, dem Thymic Stromal Lymphopoietin (TSLP) und dem CD83. 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 k.o.-Maus generiert. Mit Hilfe dieser k.o.-Maus wurde die Funktion von TSLP in verschiedenen entzündlichen- und infektiösen Krankheitsmodellen sowie in Autoimmunmodellen untersucht. In einem zweiten Projektschwerpunkt kommt die CD83-Reporter-Maus zum Einsatz, welche es ermöglicht, die CD83-Expression direkt *in vivo* zu analysieren. Im speziellen Mittelpunkt steht hierbei die Expression und Funktion von CD83 in verschiedenen T-Zellsubpopulationen. Hinsichtlich der therapeutischen Anwendung von sCD83 wurde eine erste Pilotstudie in einem Tiermodell für entzündliche Darmerkrankungen, der DNBS-induzierten Colitis durchgeführt, wobei die sCD83-Behandlung die DNBS-induzierten Colitis-Symptome sehr effektiv verbesserte. Im dritten Projektteil wurde eine hoch spezifische Aptamer-basierte Analysetechnik für die Entdeckung neuer Biomarker auf lebenden Zellen entwickelt. Mit Hilfe dieser Technik sollen spezifische Aptamere



CD83 ist ein Target HSV-1- und HCMV vermittelter Immune-Evasionsmechanismen

selektioniert werden, welche die T-Zell-Epitope bekannter Tumorantigene spezifisch erkennen. Darüber hinaus werden neue Tumorepitope identifiziert, welche die gegen Tumore gerichteten DZ-Impfstoffe weiter verbessern sollen.

Interaktion zwischen Dendritischen Zellen und Viren

Die Projektgruppe "DZ und Viren" (Leiter: Dr. Mirko Kummer, Dr. Andreas Goldwich) 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 Immunevasionsmechanismen 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. Der exakte Mechanismus dieser Degradation ist Gegenstand unserer aktuellen Forschung. Darüber hinaus führt die Infektion von reifen DZ mit HCMV zur Abspaltung eines löslichen CD83-Moleküls, welches immunsuppressive Eigenschaften besitzt. Darüber hinaus konnten wir zeigen, dass die Infektion reifer DZ mit HSV-1, über den Verlust des Interferon-gamma Rezeptors 1 zu einer Hemmung des STAT1- Signalweges führt. 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. Dass dies dennoch von biologischer Bedeutung ist, zeigt die Tatsache, dass die neu entstandenen Viren über Zell-Zell-Kontakt an andere Zellen, auch primäre, weitergegeben werden können. Bei dieser Weitergabe spielt offenbar das virale Glykoprotein gE eine entscheidende Rolle. Ein weiterer Schwerpunkt stellt die HSV-1 Inhibition der DZ-Migration dar, welche ebenfalls zu einer Blockade der T-Zellaktivierung führt.

Immunmodulation mittels löslichem CD83

In dieser Projektgruppe (Leiterin: Dr. Elisabeth Zinser) 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 gehemmt werden. Auch bei Transplantationsstudien war die Blockade des Immunsystems mittels sCD83 sehr erfolgreich, denn die Abstoßung von Herz- und Hautransplantaten konnte sehr erfolgreich verhindert werden. 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 von sCD83-Molekül soll mittelfristig in klinischen Phase I Studien auch für Menschen zugänglich gemacht werden.

Lehre

Die Mitarbeiter/Innen der Abteilung unterrichten vor allem Studenten 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 wird der SFB 643 (Strategien der zellulären Immunintervention) zusammen mit der Hautklinik koordiniert.

Ausgewählte Publikationen

Lechmann M, Shuman N, Wakeham A, Mak TW (2008) The CD83 reporter mouse elucidates the activity of the CD83 promoter in B, T, and dendritic cell populations in vivo. Proc Natl Acad Sci U S A, 105: 11887-92

Hock BD, Fernyhough LJ, Gough SM, Steinkasserer A, Cox AG, McKenzie JL (2009) Release and clinical significance of soluble CD83 in chronic lymphocytic leukemia. Leuk Res, 33: 1089-95

Zinser E, Rössner S, Littmann L, Lüftenegger D, Schubert U, Steinkasserer A (2009) Inhibition of the proteasome influences murine and human dendritic cell development in vitro and in vivo. Immunobiology, 214: 843-51

Ge W, Arp J, Lian D, Liu W, Baroja ML, Jiang J, Ramcharran S, Eldeen FZ, Zinser E, Steinkasserer A, Chou P, Brand S, Nicolette C, Garcia B, Wang H (2010) Immunosuppression involving soluble CD83 induces tolerogenic dendritic cells that prevent cardiac allograft rejection. Transplantation, 90: 1145-56

Goldwich A, Prechtel AT, Mühl-Zürbes P, Pangratz NM, Stössel H, Romani N, Steinkasserer A, Kummer M (2011) Herpes simplex virus type I (HSV-1) replicates in mature dendritic cells but can only be transferred in a cell-cell contact-dependent manner. J Leukoc Biol, 89: 973-9

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. Niki Romani, Department of Dermatology, Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria

Prof. Dr. Hao Wang, Lawson Health Research Institute, University of Western Ontario, London, Canada

Prof. Dr. Carl C. Figdor, Nijmegen Center for Molecular Life Sciences, Nijmegen, The Netherlands

Prof. Dr. Roger D. Everett, MRC-Center for Virus Research, University of Glasgow, Glasgow, UK

Kongresse und überregionale Fortbildungen

07.12.2009: System biology approaches to elucidate immune functions, Erlangen

Herzchirurgische Klinik

Lehrstuhl für Herzchirurgie

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533319
Fax: +49 9131 8532768
www.herzchirurgie.med.uni-erlangen.de

Vorstand
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 (Transplantat-Arteriosklerose)
- Herzinsuffizienztherapie durch Herztransplantation und Unterstützung mit links- oder rechtsventrikulären Unterstützungspumpen (Kunstherz)
- Neuropeptidfreisetzung am Herzen
- Ökonomie und Management
- Tissue Engineering kardiovaskulärer Strukturen

Struktur der Einrichtung

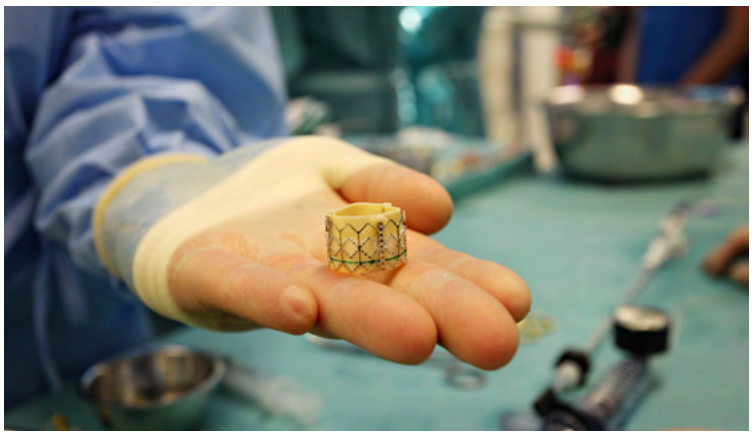
Am Lehrstuhl arbeiten insgesamt 20 ärztliche Mitarbeiter. Die Forschung wird durch alle ärztlichen Mitarbeiter, 7 DoktorandInnen und 2 technische Assistenten durchgeführt.

Forschung

Chronische Abstoßung von Allotransplantaten (Transplantat-Arteriosklerose)
Projektleiter: S. Ensminger
Diese Gruppe stellt eine Kooperation des Zentrums für Herzchirurgie (Prof. Dr. med. S. Ensminger) und der Medizinischen Klinik 3, Abteilung für klinische Immunologie (PD Dr. med. B. Spriewald, Frau M. Pöhner, Pharmazeutin) dar und befasst sich mit der Untersuchung und Charakterisierung von immunologischen Mechanismen, welche zur Entwicklung der Transplantat-Arteriosklerose führen, die heutzutage als Hauptkomplikation bei der Herztransplantation auftritt. Diese Erkrankung ist die häufigste Todesursache für herztransplantierte Patienten ab dem dritten Jahr nach erfolgter Transplantation und stellt somit auch das größte Hindernis für ein Langzeitüberleben herztransplantierter Patienten dar. Die Transplantat-Arteriosklerose wird als Hauptursache für das chronische Transplantatversagen angesehen und betrifft neben Herzen auch Transplantate aller anderen soliden Organe.
Als experimentelle Modelle werden die abdominale Aortentransplantation und die heterotope Herztransplantation im Mausmodell durchgeführt. Beide Modelle sind von unserer Gruppe mittlerweile ausreichend charakterisiert und erlauben eine exakte Quantifikation der vaskulären Schäden oder Intimaproliferation von glatten Muskelzellen, welche das Hauptmerkmal der Transplantat-Arteriosklerose darstellt.
Laufende Projekte konzentrieren sich auf die Aufgabe und Funktion von Chemokinen und Chemokinrezeptoren bei der Entwicklung der Transplantat-Arteriosklerose. Ziel dieses Projektes ist einerseits die Charakterisierung der Bedeutung der Chemokinrezeptoren CCR7 und CXCR5 bei der Entstehung der Transplantat-Arteriosklerose in einem experimentellen Maus-Aortentransplantations-Modell durch die Verwendung von CCR7-knockout-Mäusen (freundlicherweise bereitgestellt von Prof. Dr. R. Förster, MH Hannover). In einer ersten Reihe von Experimenten konnte eine Rolle von CCR7 bei der Entstehung der Transplantat-Arteriosklerose nachgewiesen werden. CCR7-knockout-Empfänger zeigten interessanterweise eine signifikant höhere Ausprägung an Intima-Proliferation durch vaskuläre glatte Muskelzellen im murinen Aortentransplantat-Modell als die Kontrollen.
Das Projekt „Modulation und Therapie der Transplantat-Arteriosklerose durch Chemokin und Kostimulations-Ig Fusionsproteine“, wurde auf Anhieb in das GRK 750 der DFG (Vaskuläre Schäden an Herz und Nieren) aufgenommen und unterstützt. Da Erkenntnisse der letzten Jahre darauf hinweisen, 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. Dieses Projekt wird vom IZKF der Universität Erlangen für 3 Jahre gefördert.

Herzinsuffizienztherapie durch Herztransplantation und Unterstützung mit links- oder rechtsventrikulären Unterstützungspumpen (Kunstherz)
Projektleiter: M. Weyand, R. Tandler, M. Kondruweit
Die Prognose der schweren Herzinsuffizienz (Prävalenz ca. 0.1% der Bevölkerung) bei optimaler konservativer Therapie liegt bei einer Überlebensrate von 0,4 bis 0,8 für 1 Jahr und 0,1 bis 0,5 für 5 Jahre. Die orthotope Herztransplantation stellt nach wie vor die Therapie der Wahl für solche Patienten dar. Durch eine zunehmende Verknappung der Spenderorgane sterben heutzutage eine große Anzahl von Patienten auf der Warteliste. Dieser Patientengruppe bleibt als einzige Alternative eine sogenannte ‚Überbrückungstherapie‘ bis zur Herztransplantation mit einem implantierbaren Unterstützungssystem (Kunstherz). Patienten mit diesem schweren Krankheitsbild werden bei uns im Rahmen einer Herzinsuffizienzsprechstunde betreut und bezüglich der Eignung für eine Transplantation evaluiert. Bei stark fortgeschrittenem Krankheitsbild und Nichtverfügbarkeit eines geeigneten Spenderorgans können solche Patienten mit Hilfe eines linksventrikulären Unterstützungssystems (LVAD) oder bei zusätzlichem Versagen des ‚rechten Herzens‘ mit einem biventrikulären Unterstützungssystem (BIVAD) bis zum Tag der Transplantation stabilisiert werden.

Neuropeptidfreisetzung am Herzen
Projektleiter: Th. Strecker
Calcitonin-gene related peptide (CGRP), ein aus 37 Aminosäuren bestehendes Neuropeptid, ist ein starker Vasodilatator, der aus den sensorischen A-delta- 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. In der Literatur sind CGRP-haltige Nervenfasern in hoher Dichte in den Vorhöfen, im Perikard und in der Adventitia der Koronargefäße beschrieben. Bei *in vivo* Experimenten erhöhte CGRP den koronaren Flow, verminderte den Koronarwiderstand und den 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 (Dr. Strecker und Prof. Messlinger, Institut für Physiologie) ist es, ein einfaches und reproduzierbares Modell zur



Transkatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) transapikal/transfemoral

CGRP-Freisetzung am isolierten Mäuseherzen zu etablieren. Darauf aufbauend sind Untersuchungen zur CGRP-Freisetzung aus dem menschlichen Herzohr oder dem Aortensegment geplant.

Ökonomie und Management
Projektleiter: R. Feyrer
Seit dem Jahre 2002 wird in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Medizinmanagement der Universität ein Forschungsschwerpunkt Ökonomie und Management etabliert. PD Dr. R. Feyrer (Oberarzt des Zentrums für Herzchirurgie) und Herr U. Kunzmann (Fachabteilung Patientenangelegenheiten) bearbeiten zusammen mit ihrem Team Fragestellungen aus den Bereichen Betriebswirtschaft, Krankenhausmanagement und Gesundheitsökonomie. Zentrales Thema der vergangenen Jahre war die Einführung des neuen Abrechnungssystems nach DRG und die damit verbundenen Veränderungen für die Klinik für Herzchirurgie. 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 Klinik für Anästhesiologie erfolgte eine „Kostenkalkulation Intensivmedizin" im Rahmen der von der DIVI initiierten ‚Cost-Study'. Weiterhin ist demnächst eine Langzeitkostenerfassung von Kunstherzimplantationen in Kooperation mit dem Deutschen Herzzentrum Berlin geplant.

Tissue Engineering kardiovaskulärer Strukturen
Projektleiter: M. Weyand, O. Rörick
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 Integration dieser Matrix in eine kardiovaskuläre Prothese soll eine beschleunigte und gerichtete Besiedlung des Implantats 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. Bei einer mittleren Migrationgeschwindigkeit auf RGD-PEG von 21,1 µm/h für MVEC bzw. 26,9 µm/h für SMC zeigten beide Zelllinien auf den Peptidkombinationen RGD und RYVVLPR sowie RGD und DGEA eine reduzierte Mobilität (MVEC: - 22% auf RYVVLPR+RGD, - 21% auf DGEA+RGD; SMC: - 27% auf RYVVLPR+RGD, - 22% auf DGEA+RGD). Die Kombination von SIKVAV mit RGD ergab lediglich für MVEC eine tendenziell, jedoch nicht signifikant erhöhte Mobilität. Die Migrationsgeschwindigkeit von SMC blieb hier unverändert.

Lehre

Neben den traditionellen Unterrichtsformen (Hauptvorlesung und Blockpraktikum) besteht ganzjährig die Möglichkeit zu Famulaturen und Hospitationen in der Poliklinik, auf den Stationen und im Operationssaal. Montags findet wöchentlich eine Fortbildungsveranstaltung zu aktuellen klinischen und experimentellen Themen statt.

Ausgewählte Publikationen

Abele S, Spriewald BM, Ramsperger-Gleixner M, Wollin M, Hiemann NE, Nieswandt B, Weyand M, Ensminger SM (2009) Attenuation of transplant arteriosclerosis with clopidogrel is associated with a reduction of infiltrating dendritic cells and macrophages in murine aortic allografts. Transplantation, 87: 207-16

Ensminger SM, Abele-Ohl S, Ohl L, Spriewald BM, Ramsperger-Gleixner M, Weyand M, Förster R (2009) Unaltered levels of transplant arteriosclerosis in the absence of the B cell homing chemokine receptor CXCR5. Transpl Immunol, 20: 218-23

Abele-Ohl S, Leis M, Mahmoudian S, Weyand M, Stamminger T, Ensminger SM (2010) Rag2-/- gamma-chain-/- mice as hosts for human vessel transplantation and allogeneic human leukocyte reconstitution. Transpl Immunol, 23: 59-64

Eckl S, Heim C, Abele-Ohl S, Hoffmann J, Ramsperger-Gleixner M, Weyand M, Ensminger SM (2010) Combination of Clopidogrel and Everolimus Dramatically Reduced the Development of Transplant Arteriosclerosis. J Heart Lung Transplant, 29 Suppl. : 343 -

Heim C, Abele-Ohl S, Eckl S, Ramsperger-Gleixner M, Mahmoudian S, Weyand M, Stamminger T, Ensminger SM (2010) Murine cytomegalovirus infection leads to increased levels of transplant arteriosclerosis in a murine aortic allograft model. Transplantation, 90: 373-9

Hoffmann J, Bohm M, Abele-Ohl S, Weyand M, Ensminger SM (2010) Reduced Transplant Arteriosclerosis after Treatment with MMF and MMF in Combination with Ganciclovir in a Mouse Aortic Transplant Model. J Heart Lung Transplant, 29 Suppl. : 382 -

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Kathryn J. Wood, Nuffield Department of Surgery, John Radcliffe Hospital, University of Oxford, Oxford, UK

Prof. Marlene Rose, National Heart and Lung Institute, Imperial College, Harefield Hospital, School of Medicine, Harefield, UK

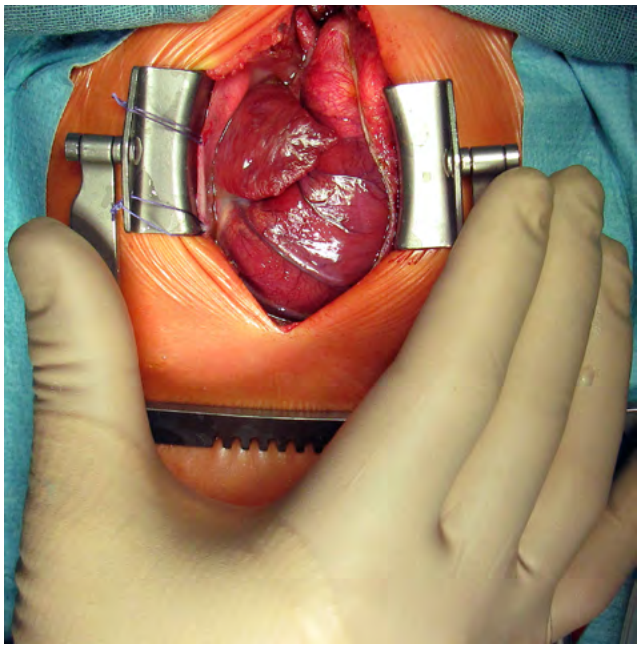
Herzchirurgische Klinik

Kinderherzchirurgische Abteilung

Adresse
Loschgestr. 15
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534010
Fax: +49 9131 8534011
www.kinderherzchirurgie.uk-erlangen.de

Leiter der Abteilung
Prof. Dr. med. Robert Cesnjevar

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Robert Cesnjevar
Tel.: +49 9131 8534010
Fax: +49 9131 8534011
kinderherzchirurgie@uk-erlangen.de



Neugeborenenherzgröße im Vergleich zur Hand des Operateurs

Forschungsschwerpunkte

- Biomaterialbank für kongenitale Herzfehler
- Untersuchung der frühkindlichen Differenzierung von Zellen des Immunsystems im Thymusgewebe und peripheren Blut
- Aortenbogenchirurgie
- Entwicklung neuer Operations- und Behandlungsverfahren für das univentrikuläre Herz
- Pulmonalklappenchirurgie/Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes

Struktur der Einrichtung

An der neu gegründeten Kinderherzchirurgischen Abteilung arbeiten vier ärztliche Mitarbeiter. Die Abteilung ist klinisch und wissenschaftlich eng verknüpft mit der Kinderkardiologischen Abteilung an der Kinder- und Jugendklinik. Im Mai 2009 wurde gemeinsam das universitäre Kompetenznetz für angeborene Herzfehler in Nordbayern gegründet. Über ein telemedizinisches Netz wird eine optimale Versorgung operierter und interventionell behandelter Patienten mit angeborenen Herzfehlern ermöglicht. Derzeit werden vier DoktorandInnen betreut.

Forschung

Biomaterialbank für kongenitale Herzfehler
In Zusammenarbeit mit der kinderkardiologischen Abteilung (Dr. O. Toka) wurde im September 2008 eine Biomaterialbank für Kinder mit angeborenem Herzfehler eingerichtet. Im OP anfallende Proben werden systematisch konserviert und neben der pathologisch-anatomischen Untersuchung auch der Biomaterialbank zugeführt und konserviert. In Zusammenarbeit mit dem durch das BMBF geförderten Kompetenznetz angeborener Herzfehler in Berlin wurde in Erlangen damit die umfassendste Biomaterialbank für Kinder mit kongenitalem Herzfehler etabliert. Dr. Toka erhielt für seine Vorarbeiten im Rahmen dieses Projektes eine umfassende Forschungsförderung von der Deutschen Stiftung für Herzforschung.

Untersuchung der frühkindlichen Differenzierung von Zellen des Immunsystems im Thymusgewebe und peripheren Blut
In Zusammenarbeit mit der Dermatologischen Klinik (Prof. Dr. D. Dudziak) und der Medizinischen Klinik 5 – Hämatologie und internistische Onkologie (Prof. Dr. E. Ullrich) wurde ein Projekt zur Differenzierung von immunkompetenten Zellen aus dem Thymus und peripheren Blut 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 gefunden Subpopulationen hin untersucht, um Informationen zur natürlichen Reifung des Immunsystems zu gewinnen. Das Projekt wird durch Mittel aus dem ELAN-Fonds der Medizinischen Fakultät gefördert.

Aortenbogenchirurgie
Die Aortenbogenchirurgie ist seit langem ein Forschungsschwerpunkt der kinderherzchirurgischen Abteilung, verschiedene organprotektive Verfahren wurden durch die Forschergruppe klinisch etabliert. Kindliche Aortenbogenoperation erfolgen in hypothermer Low-flow-Perfusion unter Vermeidung des tief hypothermen Kreislaufstillstands. Die herzchirurgische Grundlagenforschung hierzu wurde mit dem höchsten wissenschaftlichen Preis der deutschen Gesellschaft für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie ausgezeichnet. Bereits vorher wurden Teile des Projekts mit dem „Congenital Heart Surgery Award“ der EACTS (European Association for Cardio-Thoracic Surgery) ausgezeichnet. Aktuell steht die tierexperimentelle Validierung der hypothermen low-flow-perfusion in Kombination mit einer beating-heart-Technik im Vordergrund. Das Projekt wird durch Mittel aus dem ELAN-Fonds der Medizinischen Fakultät gefördert.

Entwicklung neuer Operations- und Behandlungsverfahren für das univentrikuläre Herz
Die Extremvariante angeborener Herzfehler stellen univentrikuläre Herzen mit nur einer komplett entwickelten Herzkammer dar. Die erfolgreiche Behandlung dieser Vitien erfolgt

Blick in den kinderherzchirurgischen Operationssaal

systematisch in drei Stufen, wobei einzelne Behandlungsverfahren ein äußerst hohes Mortalitätsrisiko beinhalten. Ziel der Abteilung war und ist es diese kritischen Operationsverfahren auf eine Risikostufe zu senken, wie wir sie bei anderen Neugeborenenoperationen kennen. Dies gilt insbesondere für das hypoplastische Linksherzsyndrom, bei dem die erste operative Behandlung ein durchschnittliches Risiko von ca. 30% Sterblichkeit in Europa beinhaltet. Gemeinsam mit der kinderkardiologischen Abteilung hat man in Erlangen erfolgreich Verfahrensabläufe etablieren können, so dass das operative Risiko im Universitätsklinikum Erlangen für dieses Verfahren deutlich niedriger liegt (<15%). Parallel dazu wurde im Dezember 2010 ein neuartiges operatives Verfahren entwickelt, dessen Erprobung von der Ethik-Kommission der Universitätsklinik für das Jahr 2011 genehmigt wurde. Die ersten Operationen werden nach besonderer Aufklärung der Eltern voraussichtlich Anfang 2011 stattfinden können.

Pulmonalklappenchirurgie/Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes

Viele angeborene Herzfehler beinhalten eine notwendige Rekonstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes mit Verwendung von prothetischem Material. Häufig müssen klappentragende Conduits verwendet werden, die leider im Laufe des Lebens mehrmals ausgetauscht werden müssen. Ursachen hierfür sind fehlendes Wachstum und eine verschleißbedingte Degeneration. Die Implantation von sog. Matrix-Klappen ohne antigene Oberfläche aus zellfreiem Klappen- und Gefäßgrundgerüst wird vielerorts bereits als ultimative Lösung propagiert. Gemeinsam mit dem Zell-Labor der Medizinischen Klinik II (Prof. Dr. Garlichs, Dr. Y. Cicha) wurden explantierte Matrix-Klappen systematisch untersucht, wobei festgestellt werden konnte, dass für die Degeneration dieser Klappen ähnliche Pathomechanismen, wie für herkömmliche Conduits älterer Bauart (Xenografts, Homografts) verantwortlich sind. Trotzdem wird im Tissue Engineering implantierbarer, nicht-antigener und wachsender Biomaterialen die Zukunft der kinderherzchirurgischen Implantate gesehen, weshalb weiter in dieser Richtung geforscht wird.

Lehre

Neben den traditionellen Unterrichtsformen mit Hauptvorlesung und studentischem Blockpraktikum werden ganzjährig die Famulaturen und Hospitationen angeboten. Spezielle Operationstechniken, die Anatomie und Pathogenese der angeborenen Herzfehler werden in separaten PJ- und Studentenseminaren in kleinen Gruppen unterrichtet. Das Teaching im Operationssaal ist durch die moderne Ausstattung visuell über vergrößernde Screens möglich.

Ausgewählte Publikationen

Rüffer A, Danch AM, Lacour-Gayet F, Hraska V, Weil J, Cesnjevar R (2009) Early Glenn is Crucial for Successful Completion to the Fontan Pathway Following Norwood Procedure with a Right Ventricle to Pulmonary Artery Conduit. Clin Res Cardiol, 98: 594-594

Rüffer A, Danch A, Gottschalk U, Mir T, Lacour-Gayet F, Haun C, Hraska V, Reichenspurner HC, Cesnjevar RA (2009) The Norwood procedure - does the type of shunt determine outcome? Thorac Cardiovasc Surg, 57: 270-5

Zimmermann WH, Cesnjevar R (2009) Cardiac tissue engineering: implications for pediatric heart surgery. Pediatr Cardiol, 30: 716-23

Rüffer A, Purbojo A, Cicha I, Glöckler M, Potapov S, Dittrich S, Cesnjevar RA (2010) Early failure of xenogenous decellularised pulmonary valve conduits--a word of caution! Eur J Cardiothorac Surg, 38: 78-85

Internationale Zusammenarbeit

Professor Dr. Marc Roger De Leval, Cardiothoracic Unit, Great Ormond Street Hospital, London, UK

Professor Dr. Alistair Philips, Professor Dr. John Cheatham, Nation Wide Children´s Hospital, Columbus OH, USA

Humangenetisches Institut

Lehrstuhl für Humangenetik

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

Vorstand
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
- Molekulare Aufklärung monogener Merkmale und Genotyp-Phänotyp Korrelation
- Genetik komplexer Erkrankungen
- Entwicklungsgenetik

Struktur der Einrichtung

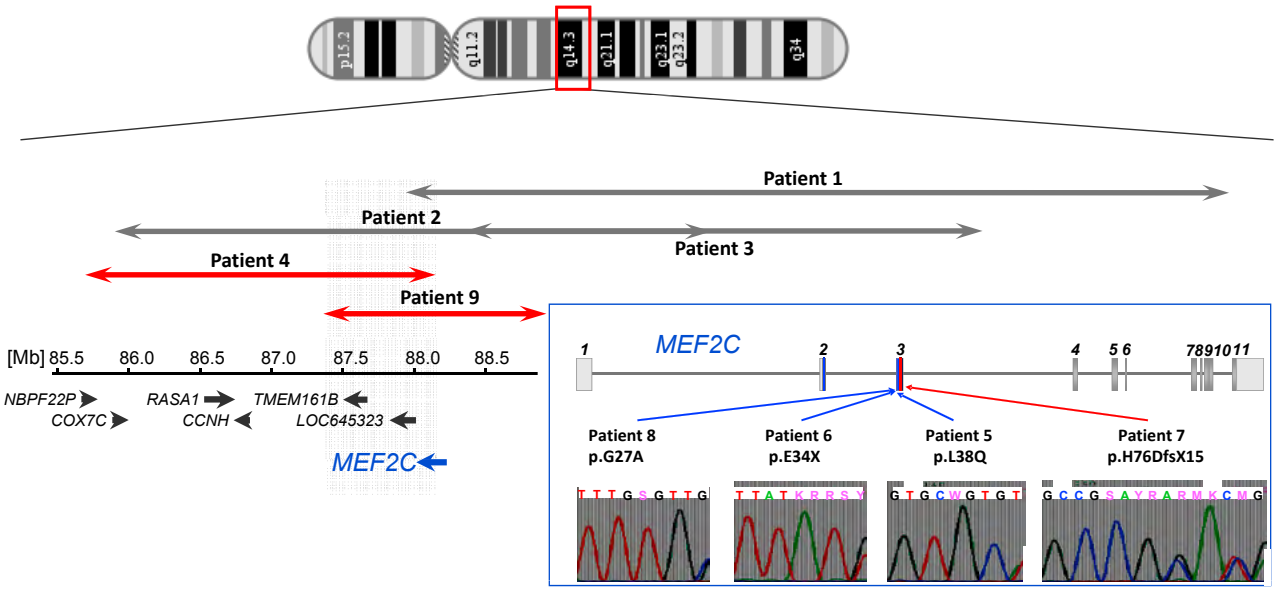
Das Humangenetische Institut ist in Lehre, Forschung und Krankenversorgung aktiv. Am Institut arbeiteten Ende 2010 insg. 55 Mitarbeiter, davon 17 wissenschaftliche Mitarbeiter (Naturwissenschaftler und Ärzte), 13 Doktoranden, 25 technische und administrative Mitarbeiter sowie 12 Diplom- und Masterstudenten. 20 Mitarbeiter wurden über Drittmittel finanziert. Neben der genetischen Sprechstunde zur ambulanten Untersuchung, Behandlung und genetischen Beratung von Patienten bietet das Institut verschiedene hochspezialisierte zytogenetische und molekulargenetische Laborleistungen an. Die Forschung am Institut ist in Arbeitsgruppen strukturiert. Mitarbeiter des Instituts sind an verschiedenen Forschungsverbünden (SFBs, Forschergruppen) beteiligt. Der Institutsleiter Prof. Reis koordiniert einen BMBF-geförderten Verbund des nationalen Genomforschungsnetzwerks (NGFNplus) zum Thema genetische Ursachen der geistigen Behinderung (MRNET). Er ist außerdem Sprecher des Interdisziplinären Zentrums für klinische Forschung (IZKF) an der Medizinischen Fakultät. Ferner wurde Prof. Reis 2010 erneut zum Vorsitzenden der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik (GfH) gewählt. Der Lehrstuhl betreut zwei IZKF-Core Units, „Z3 Genomik-Plattform“ für die Durchführung von Microarray-Analysen, „Z4 DNA-Extraktionsplattform (Biobank)“ für qualitätsgesicherte DNA-Extraktion aus Blutproben insbesondere für klinische Studien sowie eine interfakultäre Core Unit „Ultradeep Sequencing“ für die Durchführung von massiv parallelen Sequenzierungen. Ferner wurden 2009 zwei Mitarbeiter auf Lehrstühle berufen: Frau Prof. Dr. A. Rauch wechselte auf den Lehrstuhl für Medizinische Genetik an der Universität Zürich und Herr Prof. Dr. M. Zenker auf den Lehrstuhl für Humangenetik an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

Forschung

Molekulare Aufklärung monogener Merkmale und Genotyp-Phänotyp Korrelation
Projektleiter: Prof. Dr. med. A. Rauch, Prof. Dr. med. A. Reis, Prof. Dr. M. Zenker, Dr. med. C. Thiel, Dr. med. C. Zweier
Die Aufklärung der Ursachen genetisch bedingter Erkrankungen steht im Mittelpunkt der Forschung am Institut. Hierbei kommen vor allem die Methoden der Positionsklonierung, Kopplungsanalysen sowie der Nachweis von Kopienzahl-Varianten mittels molekularer Karyotypisierung zum Einsatz. So gelang es den Arbeitsgruppen von Frau Prof. Rauch und Herrn Prof. Reis mit Mutationen im MEF2C-Gen die Ursache einer Form der schweren geistigen Intelligenzminderung aufzuklären (Abb.1). Weiterhin konnten Mutationen in zwei weiteren Genen, GRIN2A und GRIN2B, erstmals mit Intelligenzminderung und Verhaltensauffälligkeiten mit und ohne Epilepsie assoziiert werden. Beide Gene kodieren für Untereinheiten eines Ionenkanals (NMDA-Rezeptor), der eine wichtige Rolle bei der synaptischen Plastizität spielt und damit Lernvorgänge und Gedächtnisleistungen beeinflusst. Ferner konnten ebenfalls Mutationen in zwei weiteren Genen (CNTNAP2 und NRXN1) bei Menschen mit schwerer geistiger Intelligenzminderung identifiziert werden. Untersuchungen am Fliegenmodell zeigten, dass in der Taufliege Drosophila beide Genprodukte die Architektur und Funktion der Synapse beeinflussen (Dr. Zweier, Prof. Rauch).
Die Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Zenker beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit den molekularen und pathogenetischen Grundlagen des Noonan-Syndroms. Im Berichtszeitraum hat die Arbeitsgruppe im Rahmen einer internationalen Kooperation erstmals Mutationen im NRAS Gen gefunden, die zu einer Erhöhung der stimulusabhängigen Aktivierung des MAP-Kinase Signalwegs führen. Außerdem konnte die Arbeitsgruppe Befunde zur Genotyp-Phänotyp-Korrelation bei diesem Krankheitsbild veröffentlichen.

Genetik komplexer Erkrankungen
Projektleiter: Prof. Dr. med. A. Reis
Komplexe oder multifaktorielle Erkrankungen werden durch das Zusammenwirken von meist unbekannten Umwelt- und genetischen Faktoren verursacht. Die Arbeitsgruppe von Prof. Reis führt genetische Assoziationsstudien an großen Patientenkollektiven vor allem zur Psoriasis vulgaris, der Psoriasisarthritis und Glaukom mit und ohne Pseudoexfoliationssyndrom (PEX) durch. Die Arbeiten wurden teilweise vom IZKF und im SFB 539 gefördert. In einer genomweiten Assoziationsstudie für Psoriasisarthritis konnte die Arbeitsgruppe einen bisher nicht mit Psoriasis oder einer anderen Autoimmunerkrankung assoziierten NFKB-Regulator (ACT1, Gen: TRAF3IP2) als genetischen Risikofaktor für Psoriasis identifizieren. Dabei konnte eine Variante charakterisiert werden, die die Bindung zu anderen Proteinen des IL-17-Signalwegs beeinflusst und damit die IL-17-Signaltransduktion und somit wahrscheinlich den ursächlichen Risikofaktor darstellt.
Bei mit PEX assoziierten sekundären Glaukomen konnte die Arbeitsgruppe über die Analyse funktioneller Kandidaten Clusterin als neues, mit der Erkrankung assoziiertes Gen identifizieren. In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Frau Prof. Schlötzer-Schrehardt (Augenklinik) konnte gezeigt werden, dass das Genprodukt einen wesentlichen Bestandteil des anormalen PEX-Ablagerungsmaterials bildet. Zudem identifizierte die Gruppe Mutationen in NTF4, welches für einen Überlebensfaktor retinaler Ganglienzellen kodiert, als eine mögliche Ursache des primären Offenwinkelglaukoms. Außerdem waren Mitarbeiter des Instituts in Zusammenarbeit mit der Frauenklinik an verschiedenen Publikationen zu genetischen Risikofaktoren bei Ovarial- und Brustkrebs beteiligt.

Entwicklungsgenetik
Projektleiter: 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 Projekte beschäftigen sich mit: 1. dem Gen SPOC1 (PHF13), dessen Expression mit der Überlebensrate bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom assoziiert ist. Die Gruppe konnte zeigen, dass SPOC1 eine wichtige Rolle in der Mitose sowie bei der epigenetischen Kontrolle des



Überlappende Mikrodeletionen auf Chromosom 5q14.3 bei Personen mit schwerer Intelligenzminderung definieren ein kritisches Segment (grau unterlegt) um das Gen MEF2C. Die Sequenzanalyse bei weiteren Betroffenen offenbarte Punktmutationen in 4 Fällen (blauer Kasten)

Erhalts und der Differenzierung spermatogonaler Stammzellen spielt; 2. dem Nervensystem, bei dem kognitive Prozesse am Beispiel des Wolf-Hirschhorn-Syndroms aufgeklärt werden und in einem Kooperationsprojekt mit der anästhesiologischen und der chirurgischen Klinik in Erlangen im Rahmen der klinischen Forschergruppe 130 (KFO130) nach Suszeptibilitäts-Faktoren der postoperativen Schmerzwahrnehmung gesucht wird; 3. dem Skelettsystem, bei dem Arbeiten zur globalen, systematischen Identifizierung und molekularen Charakterisierung neuer Gene und Gennetzwerke der Knochen/Knorpelbildung durchgeführt werden.

Lehre

Das Institut ist an der curricularen Lehre in den Studiengängen Humanmedizin, den Diplom- sowie neuerdings Bachelor- und Masterstudiengängen Molekulare Medizin sowie Zell- und Molekularbiologie beteiligt. Im Berichtszeitraum wurden 16 Abschlussarbeiten (Diplom bzw. Master of Science) in Molekularer Medizin sowie Zell- und Molekularbiologie am Institut angefertigt. Schließlich werden medizinische und naturwissenschaftliche Promotionsarbeiten betreut.

Ausgewählte Publikationen

Pasutto F, Matsumoto T, Mardin CY, Sticht H, Brandstätter JH, Michels-Rautenstrauss K, Weisschuh N, Gramer E, Ramdas WD, van Koolwijk LM, Klaver CC, Vingerling JR, Weber BH, Kruse FE, Rautenstrauss B, Barde YA, Reis A (2009) Heterozygous NTF4 mutations impairing neurotrophin-4 signaling in patients with primary open-angle glaucoma. Am J Hum Genet, 85: 447-56

Zweier C, de Jong EK, Zweier M, Orrico A, Ousager LB, Collins AL, Bijlsma EK, Oortveld MA, Ekici AB, Reis A, Schenck A, Rauch A (2009) CNTNAP2 and NRXN1 are mutated in autosomal-recessive Pitt-Hopkins-like mental retardation and determine the level of a common synaptic protein in Drosophila. Am J Hum Genet, 85: 655-66

Cirstea IC, Kutsche K, Dvorsky R, Gremer L, Carta C, Horn D, Roberts AE, Lepri F, Merbitz-Zahradnik T, König R, Kratz CP, Pantaleoni F, Dentici ML, Joshi VA, Kucherlapati RS, Mazzanti L, Mundlos S, Patton MA, Silengo MC, Rossi C, Zampino G, Digilio C, Stuppia L, Seemanova E, Pennacchio LA, Gelb BD, Dallapiccola B, Wittinghofer A, Ahmadian MR, Tartaglia M, Zenker M (2010) A restricted spectrum of NRAS mutations causes Noonan syndrome. Nat Genet, 42: 27-9

Endele S, Rosenberger G, Geider K, Popp B, Tamer C, Stefanova I, Milh M, Kortüm F, Fritsch A, Pientka FK, Hellenbroich Y, Kalscheuer VM, Kohlhase J, Moog U, Rappold G, Rauch A, Ropers HH, von Spiczak S, Tönnies H, Villeneuve N, Villard L, Zabel B, Zenker M, Laube B, Reis A, Wieczorek D, Van Maldergem L, Kutsche K (2010) Mutations in GRIN2A and GRIN2B encoding regulatory subunits of NMDA receptors cause variable neurodevelopmental phenotypes. Nat Genet, 42: 1021-6

Hüffmeier U, Uebe S, Ekici AB, Bowes J, Giardina E, Korendowych E, Juneblad K, Apel M, McManus R, Ho P, Bruce IN, Ryan AW, Behrens F, Lascorz J, Böhm B, Traupe H, Lohmann J, Gieger C, Wichmann HE, Herold C, Steffens M, Klareskog L, Wienker TF, Fitzgerald O, Alenius GM, McHugh NJ, Novelli G, Burkhardt H, Barton A, Reis A (2010) Common variants at TRAF3IP2 are associated with susceptibility to psoriatic arthritis and psoriasis. Nat Genet, 42: 996-9

Zweier M, Gregor A, Zweier C, Engels H, Sticht H, Wohlleber E, Bijlsma EK, Holder SE, Zenker M, Rossier E, Grasshoff U, Johnson DS, Robertson L, Firth HV, Cornelia Kraus , Ekici AB, Reis A, Rauch A (2010) Mutations in MEF2C from the 5q14.3q15 microdeletion syndrome region are a frequent cause of severe mental retardation and diminish MECP2 and CDKL5 expression. Hum Mutat, 31: 722-33

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Marco Tartaglia, Superior Health Institute, University of Rome la Sapienza, Rome, Italy

Prof. Yves Barde, Biocenter, University of Basel, Basel, Switzerland

Dr. Anne Barton, arc-Epidemiology Unit, University of Manchester, Manchester, UK

Prof. John Armour, Institute of Genetics, University of Nottingham, Nottingham, UK

Kongresse und überregionale Fortbildungen

29.09.–01.10.2010: „Internationaler Kongress zur Genetik und Neurobiologie der mentalen Retardierung“ gemeinsam mit der Jahreskonferenz der Nationalakademie Leopoldina,

29.09-01.10.2010 in Erlangen (Tagungspräsident Prof. André Reis), Erlangen

Forschungsrelevante Großgeräte

Applied Biosystems DNA-Sequenzierautomat

Affymetrix Genomik-Chip-Plattform

Kinder- und Jugendklinik

Lehrstuhl für Kinderheilkunde

Adresse
Loschgestraße 15
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533118
Fax: +49 9131 8533113
www.kinderklinik.uk-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang Rascher

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Holm Schneider
Tel.: +49 9131 8533775
Fax: +49 9131 8533013
holm.schneider@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Perinatale Programmierung
- Perinatale ZNS-Hypoxie und Neuroprotektion
- Genetisch bedingte Erkrankungen des Neugeborenen
- Genomveränderungen bei kindlichen Krebserkrankungen
- Pädiatrische Zelltherapie
- Progression renaler Erkrankungen

Struktur der Einrichtung

Die Klinik besteht aus 5 Fachabteilungen für Neonatologie, Neuropädiatrie und Sozialpädiatrie, Pädiatrische Onkologie und Zelltherapie, Nephrologie sowie Molekulare Pädiatrie, einer Stiftungsprofessur für Kinder-Endokrinologie und Diabetologie und einer Poliklinik mit zahlreichen Spezialambulanzen. Von den insgesamt 93 ärztlichen und wissenschaftlichen Mitarbeitern werden 11 über Drittmittel finanziert. Die Forschung ist auf den Bereich der Perinatalmedizin fokussiert und molekular- bzw. entwicklungsbiologisch ausgerichtet. Eine eigene Professur für Experimentelle Perinatalmedizin bietet dafür seit Ende 2008 die erforderlichen strukturellen Voraussetzungen. Weitere Forschungsschwerpunkte liegen in der Pädiatrischen Onkologie, der Neuropädiatrie und der Nephrologie. Außerdem werden mit Unterstützung einer eigenen Studienzentrale in allen Fachabteilungen der Klinik sowie in der Endokrinologie/Diabetologie klinische Studien durchgeführt (z.B. Studien zur pränatalen Programmierung, genetische und infektionsepidemiologische Studien, Nachsorge-Studien an Kindern nach chirurgischer Korrektur von Fehlbildungen, überstandenen Krebserkrankungen, Nierentransplantation oder Wachstumsstörungen). Die Patientenversorgung erfolgt in enger Zusammenarbeit mit der Frauenklinik und den Abteilungen für Kinderkardiologie, Kinderchirurgie und Kinderherzchirurgie sowie mit anderen Spezialisten, meist im Rahmen von interdisziplinären Zentren (Perinatalzentrum, Herzzentrum, Epilepsiezentrum, Lippen-Kiefer-Gaumenspaltenzentrum, Transplantationszentrum).

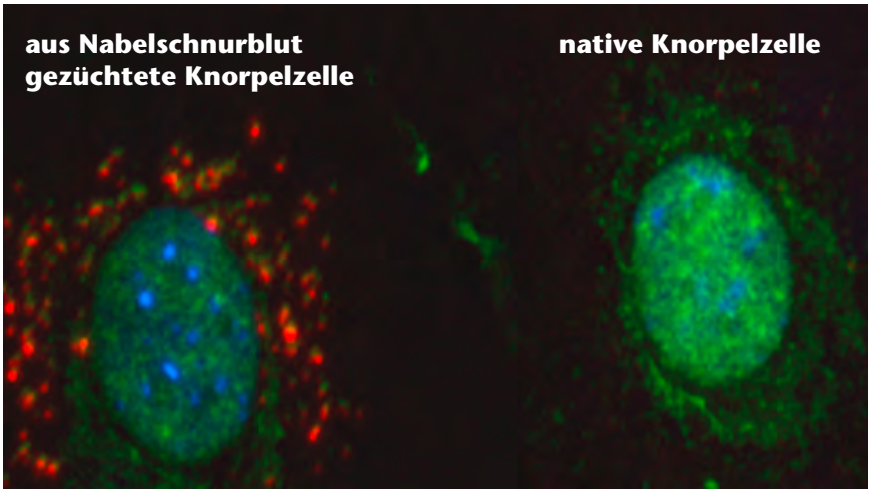
Forschung

Perinatale Programmierung
Projektleiter: J. Dötsch, W. Rascher
Unter perinataler Programmierung versteht man die dauerhafte Veränderung physiologischer Prozesse durch das intrauterine oder das unmittelbar postnatale Milieu. Während das Phänomen als solches auch beim Menschen hinreichend beschrieben ist, sind die zugrunde liegenden Mechanismen noch weitgehend unklar. An verschiedenen Tiermodellen sowie im Rahmen einer multizentrischen klinischen Studie (FIPS-Studie) haben wir deshalb mögliche pathogenetische Mechanismen der perinatalen Programmierung und geburtsübergreifende Präventionsansätze untersucht. Dabei zeigte sich, dass eine fetale Wachstumsrestriktion – in Abhängigkeit von ihrer Ursache – zu ganz unterschiedlicher Programmierung der Expression von metabolisch relevanten Genen führen kann.

Perinatale ZNS-Hypoxie und Neuroprotektion
Projektleiter: R. Trollmann
Mit dem Ziel der Früherkennung bzw. Vermeidung von perinatal erworbenen ZNS-Läsionen durch akute bzw. chronische Hypoxie analysieren wir die Regulation und Funktion Hypoxie-induzierbarer Transkriptionsfaktoren (HIF) im unreifen Gehirn. HIF-regulierte Faktoren, die auf die frühe Hypoxieadaptation entscheidenden Einfluss haben, wurden als plazentare Indikatoren einer schwerwiegenden perinatalen ZNS-Hypoxie beim Neugeborenen charakterisiert. An einem Mausmodell der perinatalen Hypoxie ließen sich alters- und zellspezifische molekulare Effekte von Hypoxie auf endogene neuroprotektive Faktoren im unreifen Gehirn nachweisen. Zudem haben wir die Auswirkungen einer perinatalen zerebralen Hypoxie auf die frühe neuronale Migration, die Gliazell- und die Blut-Hirnschrankenfunktion untersucht und pharmakologische Interventionen zur HIF-Stabilisierung getestet.

Genetisch bedingte Erkrankungen des Neugeborenen
Projektleiter: H. Schneider, H. Köhler
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 Möglichkeiten der Gentherapie in utero bzw. der perinatalen Proteinersatztherapie.
Ein weiteres Forschungsprojekt ist Magen-Darm-Erkrankungen gewidmet, bei denen aufgrund genetischer Defekte eine Neigung zu Diarrhoe besteht. Insbesondere untersuchen wir Faktoren, die eine Prädisposition für die nekrotisierende Enterocolitis des Frühgeborenen bewirken.

Genomveränderungen bei kindlichen Krebserkrankungen
Projektleiter: M. Metzler, T. Langer
Moderne molekularbiologische Methoden ermöglichen ein immer besseres Verständnis des Einflusses erblicher und erworbener Genveränderungen auf die Entstehung und den Verlauf von Tumorerkrankungen im Kindesalter. Diese Informationen versuchen wir für neue Diagnoseverfahren zu verwerten und in therapeutische Anwendungen zu übersetzen. Im Mittelpunkt unserer Arbeiten stehen akute und chronische Leukämien, Non-Hodgkin-Lymphom und Ewing-Sarkom sowie andere im Kindesalter häufig auftretende Tumorformen. Die bisher entwickelten Verfahren zur Analyse patientenspezifischer Veränderungen im Tumorgenom werden für die Quantifizierung der minimalen Resterkrankung genutzt und kommen so bereits als Baustein für die individuelle Therapiesteuerung bei unseren Patienten zum Einsatz. Neben Mutationen in Tumorzellen werden auch erbliche Genpolymorphismen im Blick auf das Risiko der Entwicklung von Spätfolgen einer Tumortherapie wie Hörminderung oder Kardiomyopathie untersucht.



Chondrogene Differenzierung von Stammzellen aus Nabelschnurblut: In Abkömmlingen DiI(rot)-markierter Stammzellen aus humanem Nabelschnurblut wurde mittels Immunfluoreszenz der Knorpelmarker Sox9 (grün) detektiert. Die Zellkerne wurden mit DAPI (blau) gefärbt. AG Schneider 2009.

Pädiatrische Zelltherapie
Projektleiter: W. Holter, H. Schneider
Hier steht die Entwicklung von Immuntherapien zur Behandlung viraler Infektionen und maligner Erkrankungen im Mittelpunkt. Unsere Konzepte beruhen auf der Antigenpräsentation durch TLR-gereifte dendritische Zellen, der Expansion Peptid-spezifischer T-Zellen und der Übertragung chimärer Rezeptoren (basierend auf monoklonalen Antikörpern sowie NKG2D) in Effektorzellen mittels RNA-basiertem oder lentiviralem Gentransfer. Parallel dazu untersuchen wir die Regulation der Apoptose in dendritischen Zellen sowie in differenzierten T-Zellen unter dem Einfluss von Zytokinen.
Weiterhin beschäftigen wir uns mit der gezielten Differenzierung von Stammzellen aus Nabelschnurblut in Knochen-, Knorpel- und Muskelzellen. 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.

Progression renaler Erkrankungen
Projektleiter: A. Hartner, C. Plank
Typische Merkmale progredienter Nierenerkrankungen sind fibrotische Veränderungen mit Extrazellulärmatrix- und Zellvermehrung. Da Integrine als Matrixrezeptoren eine entscheidende pathogenetische Rolle spielen, untersuchen wir in diesem Zusammenhang die Funktion von relevanten Integrinen und deren Liganden. Wir konnten zeigen, dass alpha8-Integrin die Zelladhäsion, -migration, -differenzierung und -vermehrung reguliert und dass es für die Aufrechterhaltung der normalen Gewebshomöostase in der Niere wichtig ist. Weitere Studien sollen klären, ob diese Befunde als Grundlage für neue Diagnose- oder Therapieverfahren dienen können. Die Progression von Nierenerkrankungen wird aber auch durch die angeborene Anlage an funktionstüchtigem, regenerationsfähigem Nierengewebe bestimmt. Pränatale Einflüsse hierauf zu charakterisieren, ist ebenfalls Gegenstand unserer Arbeiten.

Lehre

Neben traditionellen Unterrichtsformen (Hauptvorlesung mit Falldemonstration, Repetitorium und Blockpraktikum im Fach Kinder- und Jugendmedizin) werden Spezialvorlesungen, Forschungsseminare und interdisziplinäre Veranstaltungen im Studiengang Humanmedizin angeboten. Einzelne wissenschaftliche Mitarbeiter der Klinik beteiligen sich an Vorlesungen und Praktika im Studiengang Molekulare Medizin. 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.

Ausgewählte Publikationen

Hartner A, Klanke B, Cordasic N, Amann K, Schmieder RE, Veelken R, Hilgers KF (2009) Statin treatment reduces glomerular inflammation and podocyte damage in rat deoxycorticosterone-acetate-salt hypertension. J Hypertens, 27: 376-85

Park J, Setter V, Wixler V, Schneider H (2009) Umbilical cord blood stem cells: induction of differentiation into mesenchymal lineages by cell-cell contacts with various mesenchymal cells. Tissue Eng Part A, 15: 397-406

Jung R, Jacobs U, Krumbholz M, Langer T, Keller T, De Lorenzo P, Valsecchi MG, van der Velden VH, Moericke A, Stanulla M, Teigler-Schlegel A, Panzer-Gruemayer ER, van Dongen JJ, Schrappe M, den Boer ML, Pieters R, Rascher W, Metzler M (2010) Bimodal distribution of genomic MLL breakpoints in infant acute lymphoblastic leukemia treatment. Leukemia, 24: 903-7

Plank C, Nüsken KD, Menendez-Castro C, Hartner A, Ostreicher I, Amann K, Baumann P, Peters H, Rascher W, Dötsch J (2010) Intrauterine growth restriction following ligation of the uterine arteries leads to more severe glomerulosclerosis after mesangioproliferative glomerulonephritis in the offspring. Am J Nephrol, 32: 287-95

Trollmann R, Rehrauer H, Schneider C, Krischke G, Huemmler N, Keller S, Rascher W, Gassmann M (2010) Late-gestational systemic hypoxia leads to a similar early gene response in mouse placenta and developing brain. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 299: R1489-99

Schneider H, Hammersen J, Preisler-Adams S, Huttner K, Rascher W, Bohring A (2011) Sweating ability and genotype in individuals with X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. J Med Genet, 48: 426-32

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. Mats Ohlin, Department of Immunotechnology, Lund University, Lund, Sweden

Prof. Dr. Mike Gibson, Biochemical Genetics Laboratory, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA

Dr. Simon Waddington, Department of Haematology, University College London, London, UK

Prof. Dr. Max Gassmann, Center for Integrative Human Physiology, University of Zurich, Zurich, Switzerland

Dr. Kenneth Huttner, Edimer Pharmaceuticals Inc., Cambridge, MA, USA

Dr. Elke Griesmeier, Department of Pediatrics, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria

Prof. Dr. Terence H. Rabbitts, Institute of Molecular Medicine, University of Leeds, Leeds, UK

Dr. Ornella Parolini, Fondazione Poliambulanza, Brescia, Italy

Kongresse und überregionale Fortbildungen

07.–08.05.2010: Gemeinsames Symposium der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin und der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie, Iphofen

02.–04.12.2010: 7. Fortbildungskurs der Süddeutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, Erlangen

Forschungsrelevante Großgeräte

Applied Biosystems 2 Tandem-Massenspektrometer

Beckman Coulter DNA-Sequenzierautomat

Becton Dickinson FACS Calibur

Carl Zeiss Inverses Mikroskop Axio Observer (Live cell imaging)

Tecan Analyseplattform EVO 150

Kinder- und Jugendklinik

Kinderkardiologische Abteilung

Adresse
Loschgestraße 15
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533750
Fax: +49 9131 8535987
www.kinderkardiologie.uk-erlangen.de

Leiter der Abteilung
Prof. Dr. med. Sven Dittrich

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Sven Dittrich
Tel.: +49 9131 8533750
Fax: +49 9131 8535987
kinderkardiologie@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- B-Typ naturtypisches Peptid bei angeborenem Herzfehler
- Flachdetektor-Computertomographie bei angeborenen Herzfehlern
- Molekulare Kardiologie
- Intensivverlauf nach Operationen angeborener Herzfehler
- Kardiologische und genetische Einflussgrößen auf Lebensqualität und neuropsychologischen Status bei Erwachsenen nach Korrektur einer Fallot Tetralogie
- Muskeldystrophie Duchenne
- Neutrophiles Gelatinase-assoziiertes Lipocalin als neuer Biomarker zur Diagnostik akuter Nierenschädigung

Struktur der Einrichtung

Die neu gegründete Kinderkardiologische Abteilung besteht seit dem 01.07.2007 und arbeitet klinisch und wissenschaftlich eng mit der am 01.09.2008 ebenfalls neu gegründeten Kinderherzchirurgischen Abteilung sowie der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin zusammen. In der Abteilung arbeiten 15 ärztliche Mitarbeiter, die arbeitsanteilig klinische Versorgung, Lehre und Forschung gestalten. Aktuell werden 9 Doktoranden/innen betreut. Für die Erforschung genetischer Mechanismen angeborener Herzfehler sind verschiedene Projekte etabliert. Die Abteilung beteiligt sich an multizentrischen klinischen Forschungsprojekten des BMBF-geförderten Kompetenznetzes für angeborene Herzfehler und leitet eine eigene klinische multizentrische Studie zur Erforschung der Wirksamkeit einer medikamentösen Herzinsuffizienztherapie bei Patienten mit einer Duchenne-Muskeldystrophie.

Klinische Schwerpunkte sind die herzkatheterinterventionelle und in Zusammenarbeit mit der Kinderherzchirurgischen Abteilung die operative Behandlung angeborener Herzfehler sowie deren intensivmedizinische Betreuung.

Forschung

B-Typ naturtypisches Peptid bei angeborenem Herzfehler
Das natriuretische Peptid vom B-Typ (BNP) und der N-terminale Rest seines Propeptids (NT-proBNP) sind in der Erwachsenenkardiologie etablierte Biomarker der Herzinsuffizienz. In eigenen Untersuchungen wurden alters- und geschlechtsspezifische Normalwerte für BNP und NT-proBNP für das Kindes- und Jugendalter an unserer Abteilung etabliert und Untersuchungen zur altersabhängigen Verteilung der beiden Peptide bei Kindern durchgeführt. Basierend auf diesen Voruntersuchungen werden in prospektiven Untersuchungen die diagnostischen Möglichkeiten von BNP bei Kindern mit erworbenen Herzerkrankungen einerseits (Myokarditis, Kardiomyopathie, Rhythmusstörungen) und andererseits mit angeborenen Herzfehlern vor Therapie, in der frühen postoperativen Phase sowie im Langzeitverlauf nach korrigierender oder palliierender Herzoperation durchgeführt, beispielsweise bei Patienten mit systemischem rechten Ventrikel, mit univentrikulärem Herz und Fontanzirkulation oder auch im Langzeitverlauf von Patienten nach Korrektur einer Fallotschen Tetralogie.

Flachdetektor-Computertomographie bei angeborenen Herzfehlern
Biplane Angiographieanlagen mit Flachdetektoren ermöglichen durch ihre hohe Auslesserate eine CT-ähnliche Bildgebung.
Dies ist eine neue Modalität im pädiatrischen Herzkatheterlabor. Bei der Herzkatheterisierung hat man mit Bewegungsartefakten durch den Puls von Herz und großen Gefäßen und durch Atemartefakte zu kämpfen. Hierzu haben wir zur Verhinderung dieser Artefakte verschiedene Protokolle entwickelt und erprobt. Wir evaluieren den Nutzen dieser Bildgebung mit der Möglichkeit, 3-D-Modelle zu erstellen und diese dann auch durch Überlagerung in der live-Fluoroscopy in der Herzkatheterintervention zu nutzen.
Zudem werten wir die Belastung der Patienten mit Kontrastmittel und Röntgenstrahlung aus und vergleichen sie mit anderen Methoden.
Die neue Technik reduziert die Katheterdauer und die Belastung der Kinder; dabei wird gleichzeitig die Sicherheit während der Eingriffe durch diese zusätzliche Bildgebung und Ihrer Kontrollfunktion verbessert.

Molekulare Kardiologie
In seinem Hauptprojekt befasst sich Dr. Toka mit der genetischen Ursachenforschung angeborener Herzfehler. Zu diesem Zwecke wurde im September 2008 GCP-konform die Erlanger Biomaterialbank für Kinder mit angeborenen Herzfehlern etabliert, die aktuell ca. 700 DNA Proben und ca. 750 Gewebeproben aus allen Abschnitten des Herzen zählt und zu einer der bundesweit größten Biomaterialbanken für Patienten mit angeborenen Herzfehlern gehört. Seit Januar 2009 besteht eine enge Zusammenarbeit und Förderung durch das Nationale Kompetenznetz für Angeborene Herzfehler. Im Mittelpunkt stehen Gen-Mutations- und Gen-Expressionsanalysen, die im Rahmen von nationalen und internationalen Kooperationen untersucht werden. Die hierbei angewandten Techniken beinhalten neben den traditionellen Methoden der PCR-Amplifikation, der Sanger-Sequenzierung und der TaqMan Analyse auch Chip-Analysen für die Untersuchung von Polymorphismen (SNP-Chips), der Gen-Kopiezahl-Variation sowie dem Exome-Capture und dem Next-Generation-Sequencing. Für die laufenden Projekte besteht derzeit eine Förderung durch die Deutsche Stiftung für Herzforschung. Unsere Kooperationspartner sind das Institut für Humangenetik der FAU Erlangen, das Department of Cardiovascular Genetics der Harvard University, Boston, USA und das Experimental and Clinical Research Center der Charité bzw. des MDC Berlin.
Aktuelle Projekte:
- Eine gonosomale Kandidatengensuche für die sporadische Coarctatio aortae
- Die Coarctatio aortae, eine strukturelle aber auch funktionelle Alteration des Isthmusgewebes; Expressionsanalysen im humanen Isthmusgewebe
- Exome Capture und Next Generation Sequencing zur Mutationssuche bei einem komplexen konutrunkalen Herzfehler mit Mendel´schem Erbgang

Intensivverlauf nach Operationen angeborener Herzfehler
Der klinische Intensivverlauf pädiatrischer Patienten wird maßgeblich durch das intraoperativ verwendete Analgetikum und dessen appli-

zierte Menge beeinflusst. Die nötige Dosis an Fentanyl (Opioid) als Grundlage der intraoperativen Analgesie kann durch die Kombination mit Remifentanil (Opioid) reduziert werden. Seit Januar 2011 wird bei insgesamt 50 Patienten mit angeborenen Herzfehlern die postoperativ noch potentiell vorhandene Wirkstärke von Fentanyl durch klinische Parameter und Konzentrationsmessungen im Blut evaluiert. Die im Gegensatz zu Remifentanil auftretende Fentanylakkumulation kann bei Gabe je nach Menge und Zeitintervall zu einer protrahierten Wirkung führen und hämodynamisch sowie respiratorisch relevant werden. Die Auswertung klinischer Zeichen, Fentanylkonzentrationen sowie des gesamten Intensivverlaufs soll eine weitere Optimierung der intraoperativen Analgesie und des stationären Aufenthalts ermöglichen.

Kardiologische und genetische Einflussgrößen auf Lebensqualität und neuropsychologischen Status bei Erwachsenen nach Korrektur einer Fallot Tetralogie

Die interdisziplinäre klinische Studie – zusammen mit der Psychiatrischen Klinik – befasst sich mit der Bedeutung operativer, kardiologischer und genetischer Faktoren auf die Lebensqualität und das Ausmaß neuropsychologischer Veränderungen von erwachsenen Patienten nach operativer Korrektur der Fallot´schen Tetralogie. Hierfür werden zur Beurteilung aktueller und chronischer kardialer Probleme eine Spiroergometrie, eine Echokardiographie und eine Ruhe-EKG-Untersuchung durchgeführt. Die Evaluation der Lebensqualität und des neuropsychologischen Status erfolgt durch verschiedene psychologische Testverfahren. Zum Ausschluss bestehender Hirnanomalien und operativer Hirnschädigungen werden ergänzende MRT-Untersuchungen des Schädels durchgeführt. Ergänzend werden herzfehlertypische genetische Erkrankungen wie z.B. die Mirodeletion 22q11.2, die mit der Fallot'schen Tetralogie gemeinsam auftreten kann und genetische Faktoren wie z.B. die APOE-Gen-Varianten (Apolipoprotein E), die eine erhöhte Vulnerabilität der Hirnnervenzellen gegenüber toxischen Einflüssen anzeigen, untersucht.

Muskeldystrophie Duchenne

Die auf 6 Jahre angelegte multizentrische BMBF-geförderte Studie „Wirksamkeit und Sicherheit einer präventiven Therapie mit ACE-Hemmern und Beta-Blockern auf den Beginn einer linksventrikulären Dysfunktion bei Muskeldystrophie Duchenne" ist seit März 2010 angelaufen. Die Studie wird innerhalb der Strukturen des Neuropädiatrischen MD-Netzes und des Kompetenznetzes für Angeborene Herzfehler durchgeführt. Deutschlandweit nehmen elf Studienzentren an der Placebo-kontrollierten, doppelblinden Studie teil. Insgesamt sollen bis Mitte 2012 130 männliche Patienten mit diagnostizierter Duchenne-Erkrankung zwischen 10 und 14 Jahren mit normaler linksventrikulärer Funktion in die Studie eingeschlossen werden. Eine zweite klinische Studie wurde in den Jahren 2009/2010 mit kardialer Magnetresonanztomographie mit Late Gadolinium Enhancement, Echokardiographie mit Tissue Doppler Imaging, EKG, Langzeit-EKG sowie Analyse des Herzinsuffizienzparameters BNP durchgeführt. Die Kardiomyopathie bei DMD präsentiert sich in diesem Patientenkollektiv nicht als typisch dilatativ, sondern mit zunehmender physischer Inaktivität als Gegenteil eines Sportlerherzens mit unternormwertiger linksventrikulärer Masse und Volumen. Unabhängig von der globalen Pumpfunktion entwickelt sich außerdem eine vegetative Imbalance mit Sinustachykardie und Einschränkung der Herzratenvariabilität.

In den kommenden Monaten ist eine erneute Untersuchung dieser 39 Studienpatienten geplant, um den zeitlichen Verlauf dieser Veränderungen zu evaluieren. Desweiteren ist eine echokardiographische Querschnittsstudie in Planung, anhand welcher die Prävalenz einer kardialen Funktionseinschränkung bei DMD in verschiedenen Altersgruppen und in Abhängigkeit von anderen Faktoren wie Medikamente oder Beatmung analysiert werden soll.

Neutrophiles Gelatinase-assoziiertes Lipocalin als neuer Biomarker zur Diagnostik akuter Nierenschädigung

Das Neutrophile Gelatinase-assoziierte Lipocalin (NGAL) ist ein neuer Biomarker zur frühzeitigen Diagnostik akuter Nierenschädigungen. Im Rahmen von Herz-Lungen-Maschinen-Operationen kommt es relativ häufig zu ischämiebedingter Beeinträchtigung der Nierenfunktion. In einer prospektiven Studie untersuchen wir die Bedeutung dieses neuen Biomarkers bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern und vergleichen die diagnostische Wertigkeit der Bestimmung von NGAL-Konzentration in Urin- und Plasma in der frühen postoperativen Phase nach herzchirurgischen Eingriffen. Möglicherweise ermöglichen diese Biomarker in Zukunft eine frühzeitige Erkennung möglicher postoperativer akuter Nierenschädigungen bei Kindern nach herzchirurgischen Eingriffen an der Herz-Lungen-Maschine.

Lehre

Die Abteilung beteiligt sich an kurrikularer Lehre (Hauptvorlesung Pädiatrie, Blockpraktikum, Propädeutik und Blockpraktikum Pädiatrie). Darüber hinaus wird das Fach Kinderkardiologie auch im Wahlpflichtfach Pädiatrie unterrichtet. Auf der Station werden PJ-Studenten ausgebildet. In der Ambulanz und auf der kinderkardiologischen Station besteht ganzjährig die Möglichkeit zur Hospitation.

Ausgewählte Publikationen

Koch A, Zink S, Dittrich S (2009) Plasma levels of B-type natriuretic peptide in children and adolescents with high degree atrioventricular block. Int J Cardiol, 134: 429-30

Nir A, Lindinger A, Rauh M, Bar-Oz B, Laer S, Schwachtgen L, Koch A, Falkenberg J, Mir TS (2009) NT-Pro-B-type Natriuretic Peptide in Infants and Children: Reference Values Based on Combined Data from Four Studies. Pediatr Cardiol, 30: 3-8

Ruffer A, Purbojo A, Glockler M, Toka O, Cicha I, Seeliger T, Zink S, Koch A, Dittrich S, Cesnjevar R (2009) Early Failure of Decellularized Pulmonary Valve Conduits - A Word of Caution! Clin Res Cardiol, 98: 591-592

Koch AM, Zink S, Glöckler M, Seeliger T, Dittrich S (2010) Plasma levels of B-type natriuretic peptide in patients with tetralogy of Fallot after surgical repair. Int J Cardiol, 143: 130-4

Teekakirikul P, Eminaga S, Toka O, Alcalai R, Wang L, Wakimoto H, Nayor M, Konno T, Gorham JM, Wolf CM, Kim JB, Schmitt JP, Molkentin JD, Norris RA, Tager AM, Hoffman SR, Markwald RR, Seidman CE, Seidman JG (2010) Cardiac fibrosis in mice with hypertrophic cardiomyopathy is mediated by non-myocyte proliferation and requires Tgf-?. J Clin Invest, 120: 3520-9

Toka O, Maass PG, Aydin A, Toka H, Hübner N, Rüschendorf F, Gong M, Luft FC, Bähring S (2010) Childhood hypertension in autosomal-dominant hypertension with brachydactyly. Hypertension, 56: 988-94

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

Vorstand
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
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
- Endokrinologie
- Experimentelle Hepatologie
- Experimentelle Therapieforschung
- Klinische und experimentelle Pneumologie
- Molekulare Endoskopie
- Molekulare Gastroenterologie
- Ultraschall
- Zöliakie

Struktur der Einrichtung

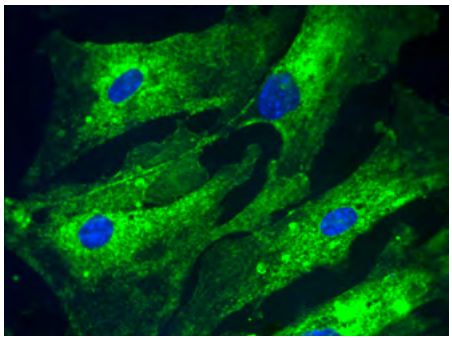
Die Forschungsschwerpunkte der Medizinischen Klinik 1 liegen in den Bereichen Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Pneumologie, Intensivmedizin, Infektionskrankheiten sowie Endoskopie und Ultraschall. In verschiedenen Arbeitsgruppen werden diese Bereiche sowohl in der klinischen Forschung als auch in der experimentellen Grundlagenforschung bearbeitet.
In den Jahren 2009 und 2010 wurde die Struktur der Forschungsabteilung der Medizinischen Klinik 1 umfangreich reorganisiert. Neben der klinischen Forschung wurde insbesondere die klinisch orientierte Grundlagenforschung verstärkt und mehrere neue Arbeitsgruppen aufgebaut. Im Zuge dieser Restrukturierungsprozesse wurden außerdem zwei neue W2-Professuren und zwei W1-Juniorprofessuren geschaffen.

Forschung

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
Projektleiter: R. Atreya, J. Mudter
Die Arbeitsgruppe für chronisch entzündliche Darmerkrankungen beschäftigt sich mit der Erforschung der immunpathogenetischen Hintergründe der Colitis ulcerosa und des Morbus Crohn.
Folgende Projekte wurden dabei bearbeitet:
- Immunpathogene Rolle Zytokin-vermittelter Signaltransduktionswege und Transkriptionsfaktoren
- Charakterisierung molekularer Wirkmechanismen immunsuppressiver Therapien
- Etablierung endoskopischer Techniken
- Etablierung therapiespezifischer Prädiktoren und Marker
- Charakterisierung des Einflusses pathogener Keime auf die Immunpathogenese

Endokrinologie
Projektleiter: C. Schöfl
Der Calcium-Sensing-Rezeptor (CaSR) ist für den Kalziumhaushalt von zentraler Bedeutung. Mutationen des CaSR führen zu hyper- und hypokalzämischen Erkrankungen und zum Bartter-Syndrom Typ V. Unsere Arbeitsgruppe charakterisiert Signalverhalten und Funktion inaktivierender und aktivierender CaSR-Mutationen und untersucht inwieweit die pathologischen Effekte dieser Mutationen pharmakologisch korrigierbar sind. Unsere bisherigen Ergebnisse zeigen Therapiemöglichkeiten für Patienten mit CaSR-assoziierten Erkrankungen auf, stellen einen Beitrag zur individualisierten Medizin seltener Erkrankungen dar und bieten eine Grundlage für neue CaSR-basierte Therapieansätze von häufigen Erkrankungen wie Osteoporose, Nephrolithiasis oder Arteriosklerose.

Experimentelle Hepatologie
Projektleiter: S. Wirtz, J. Siebler
Wir untersuchen die Bedeutung verschiedener Zytokine für die Pathogenese der Leberfibrose, der Folge der meisten chronischen Erkrankungen der Leber. Im Mittelpunkt der aktuellen Forschungen stehen Fragestellungen zur funktionellen Bedeutung des neuen IL-1 verwandten Proteins IL-33, das in Patienten und bei experimenteller Leberfibrose verstärkt exprimiert wird und dessen hepatozytäre Überexpression ausreicht, massive fibrotische Leberveränderungen auszulösen. Langfristig soll der umfassende translationale Ansatz neue molekulare Mechanismen der Pathogenese der Leberfibrose aufklären und überprüfen, ob IL-33 ein potentielles Zielmolekül für antifibrotische Therapien sein könnte.



Hepatische Sternzellen

Experimentelle Therapieforschung
Projektleiter: I. Atreya
Unser Hauptinteresse gilt immunsuppressiven Therapieansätzen zur Behandlung von chronisch entzündlichen Erkrankungen. Insbesondere werden die molekularen Wirkmechanismen untersucht, die klinisch bereits erfolgreich eingesetzten sowie neu entwickelten immunsuppresiven Substanzen zu Grunde liegen. Wir untersuchen, mit welchen intrazellulären Signaltransduktionswegen die Immunsupressiva interagieren, welche Konsequenzen sich hieraus für pro-inflammatorische Eigenschaften von humanen Immunzellen und somit für die Immunpathogenese von chronisch entzündlichen Erkrankungen ergeben. Auf diesem Weg hoffen wir, bestehende Therapiestrategien hinsichtlich der Spezifität ihrer immunsuppressiven Wirkung verbessern oder innovative therapeutische Zielstrukturen identifizieren zu können.

Klinische und experimentelle Pneumologie
Projektleiter: F. Fuchs, K. Hildner
Klinischer Forschungsschwerpunkt stellt die Evaluation innovativer Bildgebungsverfahren im Rahmen der bronchoskopischen Routinediagnostik dar. Erste Studien zeigen, dass mittels konfokaler Laser-Endomikroskopie maligne Läsionen unmittelbar und für den Patienten schonend auf zellulärer Ebene darstellbar sind. Unser Ziel ist die Implementierung des Verfahrens im klinischen Alltag.
Im Zentrum der präklinischen Forschungsvorhaben stehen molekulare und funktionelle Analysen der Immunantwort in entzündlichen und malignen Läsionen beim Lungenkarzinompatienten und bei murinen Lungentumormodel-

2010 bezog die Medizinische Klinik 1 die Labore im neuen Forschungsbau in der Hartmannstraße.

len. Ziele sind ein besseres Verständnis der Immunpathogenese und die Identifikation innovativer prognostischer Marker und von Therapiezielstrukturen.

Molekulare Endoskopie
Projektleiter: H. Neumann
Die molekulare Endoskopie bietet die einzigartige Möglichkeit während der endoskopischen Untersuchung eine minimal invasive, hochspezifische Diagnostik durchzuführen und damit wesentlich zu einer deutlich verbesserten Diagnostik und Therapie von Erkrankungen beizutragen. Kürzlich veröffentliche Studien belegen bereits die Möglichkeit der molekularen Endoskopie therapeutische Zielstrukturen gastrointestinaler Tumore spezifisch zu diagnostizieren. Wesentlicher Schwerpunkt dieses Forschungsbereichs ist die Identifizierung und klinische Evaluierung hochspezifischer molekularer Marker um im Rahmen der Endoskopie Riskoläsionen besser zu detektieren und ein individuelles Therapieansprechen für die Patienten vorhersagen zu können.

Molekulare Gastroenterologie
Projektleiter: Ch. Becker
Die Arbeitsgruppe befasst sich mit den immunologischen und molekularen Mechanismen bei der Entstehung von Infektionen, chronischer Entzündung und Krebs im Darm.
Die Ergebnisse zeigen, dass unabhängig voneinander, sowohl ein Defekt der Epithelzellbarriere, als auch eine unregulierte Immunantwort zu einem Zusammenbruch des immunologischen Gleichgewichtes im Darm führt. Als Folge davon können chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa) und Darmkrebs entstehen. Mit unseren Forschungsergebnissen konnten wir einen Beitrag leisten, die Pathogenese dieser Erkrankungen auf zellulärer und molekularer Ebene aufzuklären. Mit diesen Erkenntnissen sollen zukünftig neue Therapieoptionen für Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder Darmkrebs geschaffen werden.

Ultraschall
Projektleiter: D. Strobel
Die Forschungsschwerpunkte sind Kontrastmittelsonographie (CEUS), Elastometrie (ARFI) und die interventionelle Sonographie (Radiofrequenzablation).

Aktuelle Studien:
- CEUS Hepatozelluläres Carcinoma unter antiangiogenetischer Therapie und nach Tumorablation
- CEUS Metastasendetektion beim kolorektalen Karzinom und Pankreaskarzinom (Multizenterstudien DEGUM)
- CEUS bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen
- CEUS HCC: Evaluierung quantitativer Auswertungssysteme
- Spektrum sonographisch gesteuerter Punktionen im Abdomen (Multizenterstudie DEGUM)
- Elastometrie (ARFI) bei chronischer Hepatitis und Tumorerkrankungen
- Elastometrie (ARFI) extrahepatische Indikationen (Pankreas, Darm)

Zöliakie
Projektleiterin: W. Dieterich
Die Arbeitsgruppe von Dr. W. Dieterich befasst sich mit der Zöliakie/Sprue, die in genetisch prädisponierten Personen durch die Glutene von Weizen, Roggen und Gerste ausgelöst wird. Da ca 20-25% der europäischen Bevölkerung die genetischen Marker besitzen, interessiert uns, weshalb die Zöliakie trotz regelmäßiger Glutenzufuhr nur bei einem geringen Anteil der Personen, mit einer Prävalenz von etwa 1%, auftritt. Interessanterweise konnten wir bereits zeigen, dass die Glutene in allen Individuen eine Reifung der Antigen präsentierenden Zellen bewirkten. Ein Forschungsziel ist deshalb die Suche nach weiteren Faktoren, die letztendlich die Erkrankung begünstigen. In einem weiteren, von der DFG geförderten Forschungsansatz, untersuchen wir das Rezeptormolekül für die Glutene auf den Antigen präsentierenden Zellen sowie die Wege der Signalübertragung in den Zellen.

Lehre

Die Medizinische Klinik 1 beteiligt sich an der kurrikularen Lehre von Medizinstudenten vom 4. Semester bis ins Praktische Jahr. Im Rahmen von Praktika (Einführung in klinische Medizin, Praktikum zur körperlichen Untersuchung, Blockpraktikum Innere Medizin) werden auch an Modellen und Simulatoren ärztliche Fertigkeiten vermittelt und trainiert. In zahlreichen Vorlesungen werden neben allgemeininternistischen Themen Grundlagen aus den Schwerpunktbereichen der Klinik vermittelt.

Ausgewählte Publikationen

Neurath MF, Finotto S (2009) Translating inflammatory bowel disease research into clinical medicine. Immunity, 31: 357-61

Waldner MJ, Neurath MF (2009) Novel cytokine-targeted therapies and intestinal inflammation. Curr Opin Pharmacol, 9: 702-7

Letz S, Rus R, Haag C, Dörr HG, Schnabel D, Möhlig M, Schulze E, Frank-Raue K, Raue F, Mayr B, Schöfl C (2010) Novel activating mutations of the calcium-sensing receptor: the calcilytic NPS-2143 mitigates excessive signal transduction of mutant receptors. J Clin Endocrinol Metab, 95: E229-33

Neurath MF, Wittkopf N, Wlodarski A, Waldner M, Neufert C, Wirtz S, Günther C, Becker C (2010) Assessment of tumor development and wound healing using endoscopic techniques in mice. Gastroenterology, 139: 1837-1843.e1

Waldner MJ, Neurath MF (2010) The molecular therapy of colorectal cancer. Mol Aspects Med, 31: 171-8

Wirtz S, Nagel G, Eshkind L, Neurath MF, Samson LD, Kaina B (2010) Both base excision repair and O6-methylguanine-DNA methyltransferase protect against methylation-induced colon carcinogenesis. Carcinogenesis, 31: 2111-7

Kongresse und Fortbildungen

Kongresse und Fortbildungen sind auf den Internetseiten des Kongressbüros der Medizinischen Klinik 1 aufgeführt: www.medizin1.uk-erlangen.de/e114/e195/index_ger.html

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.med2.med.uni-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. med. Werner G. Daniel

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Werner G. Daniel
Tel.: +49 9131 8535301
Fax: +49 9131 8535303
werner.daniel@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Elektrophysiologie
- Interventionelle Kardiologie
- Echokardiographie
- Kardiale Magnetresonanztomographie
- Kardiale Computertomographie
- Molekulare und experimentelle Kardiologie

Struktur der Einrichtung

Die Medizinische Klinik 2 ist die internistische Universitätsklinik mit den Schwerpunkten Kardiologie und Angiologie. Zusammen mit der Klinik für Herzchirurgie, der Klinik für Kinderkardiologie und der Klinik für Kinderherzchirurgie bildet sie das Universitäre Herzzentrum. Sie bietet als Abteilung der Maximalversorgung ambulant und stationär das gesamte diagnostische und therapeutische Spektrum bei Herz-, Kreislauf- und Gefäßerkrankungen an, einschließlich links-atrialer Ablationen und des perkutanen Aortenklappenersatzes. Sie beschäftigt 37 ärztliche Mitarbeiter, von denen acht habilitiert sind, drei Biologinnen, sowie 118 nicht-ärztliche Mitarbeiter. Die Klinik verfügt neben zwei großen Normalstationen über eine Intensivstation, zwei Herzkatheterlabore und einen Hybrid-OP. Spezialsprechstunden (u. a. Herzinsuffizienz, angeborene Vitien im Erwachsenenalter, Rhythmologie einschl. Schrittmacher/implantierbare Defibrillatoren) werden vorgehalten. Darüber hinaus betreibt die Klinik Grundlagenforschung in modernen Laboratorien.

Forschung

Elektrophysiologie
Projektleiter: M. Wilhelm, S. Kuly
Die Arbeitsgruppe „Elektrophysiologie“ untersucht im Rahmen von mehreren multizentrischen Studien neue Technologien bei implantierbaren Defibrillatoren (ICD). In der ACTION-Studie werden ICD-Patienten mit Herzinsuffizienz während einer individualisierten körperlichen Trainingsphase durch ein Home-Monitoring-System überwacht. Die QUANTUM-Studie untersucht die Lebensqualität von ICD-Patienten während der Überwachung mit einem Home-Monitoring-System. In einem weiteren Projekt wird bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz, die eine kardiale Resynchronisationstherapie erhalten sollen, die präoperative Asynchronie des Herzens mittels Computertomographie bestimmt, um die Resynchronisationstherapie zu optimieren. Im Rahmen der interventionellen Ablationsbehandlung von Vorhofflimmern mit dem Cryoballon wird die dreidimensionale Fusionsbildgebung aus elektroanatomischem Mapping und Computertomographie weiterentwickelt. Die Arbeitsgruppe ist mit dem Teilprojekt IS 08b im Verbund „Intelligente Sensorik“ am Exzellenzzentrum für Medizintechnik „Medical Valley EMN e.V.“ beteiligt. In dem vom BMBF geförderten Projekt soll ein Verfahren zur Vorhersage einer klinischen Verschlechterung von Patienten mit Herzinsuffizienz, die Träger eines implantierten Defibrillators (ICD) sind, entwickelt werden. Dazu werden ICD-Systeme der Fa. Biotronik mit neu entwickelten Sensoren sowie eine Überwachung mit Home-Monitoring eingesetzt. In einer weiteren Studie wird der Nutzen eines neu entwickelten Lungenwasser-Sensors (Biotronik Lumax 540 HF-T) zur Steuerung der Herzinsuffizienz-Therapie evaluiert.

Interventionelle Kardiologie
Projektleiter: J. Ludwig
Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der interventionellen Therapie sowohl der koronaren Herzkrankheit als auch der Aortenklappenstenose im hohen Alter. Ein Forschungsschwerpunkt liegt in der differenzierten Therapie von koronaren Bifurkationsstenosen. Dabei werden neue Algorithmen zur einfachen dreidimensionalen online-Vermessung der Herzkranzgefäße erarbeitet. Darüber hinaus beschäftigt sich die Arbeitsgruppe mit der interventionellen Behandlung des akuten Myokardinfarktes. Hier liegt der Schwerpunkt in der Optimierung der kardialen Mikrozirkulation, insbesondere wird der medikamentöse Einfluss von Radikalfängern auf die Infarktgröße untersucht. Ziel ist eine Verbesserung der Prognose bei akutem Myokardinfarkt.
In Zusammenarbeit mit der Klinik für Herzchirurgie werden die Ergebnisse des interventionellen Aortenklappenersatzes (Abb.1b) wissenschaftlich aufgearbeitet. Einen besonderen Schwerpunkt bildet die Untersuchung von zerebralen Ereignissen, die periprozedural auftreten. In enger Kooperation mit der Abteilung für Neuroradiologie erfolgen dazu MRT-Untersuchungen, die mit klinischen Ereignissen korreliert werden. Besondere Aufmerksamkeit gilt der Untersuchung der Lebensqualität, der Identifikation von Patientenkollektiven, die besonders von dem Eingriff profitieren aber auch einer Kosten-Nutzen-Analyse des Verfahrens.

Echokardiographie
Projektleiter: F.A. Flachskampf, O.A. Breithardt
Die Arbeitsgruppe „Echokardiographie“ beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit den diagnostischen Einsatzmöglichkeiten des Gewebedopplers und der Verformungsbildgebung („strain“, „2D strain“) im Rahmen der Vitalitäts- und Ischämiediagnostik bei koronarer Herzerkrankung, bei der kardialen Resynchronisationstherapie und bei Patienten mit Klappenvitien (Aortenklappenstenosen). Die Projektleiter sind Mitglied der europäischen und der nationalen Arbeitsgruppen, z.T. mit Vorstandsaufgaben und haben an nationalen und internationalen Leitlinien z.T. federführend mitgearbeitet. Die Gruppe ist international renommiert und führt einen jährlichen Workshop zu neuen Verfahren in der Echokardiographie durch.

Kardiale Magnetresonanztomographie
Projektleiter: M. Schmid, S. Achenbach
Die Arbeitsgruppe „Kardiale Magnetresonanztomographie“ beschäftigt sich in Zusammenarbeit mit dem Institut für Diagnostische Radiologie (Vorstand Prof. Uder) und Siemens Erlangen mit der Weiterentwicklung und Validierung neuer Methoden zur kardialen Magnetresonanztomographie in klinischen Studien. Forschungsschwerpunkte liegen in der prognostischen Bedeutung der T2-gewichteten und konstrastmittelverstärkten kardialen MRT-Bildgebung nach akutem Myokardinfarkt sowie in der direkten Infarktgrößenquantifizierung als Surrogat-Studienendpunkt. Untersuchungen zur Beurteilung der myokardialen Perfusion unter Adenosinbelastung mittels Implemen-

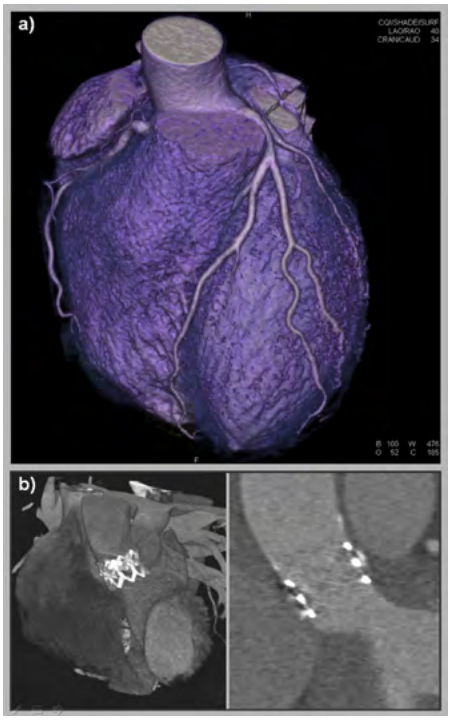


Abb. 1 Hochauflösende CT-Darstellung des Herzens
a) Dreidimensionale-Rekonstruktion der Koronararterien mit einer Dosis < 1.0 mSv
b) 3D- und Schnittbild einer durch einen Herzkatheter implantierten Aortenklappenprothese (TAVI)

tierung hochauflösender Sequenzen bilden ein weiteres Schwerpunkthema. Zudem erfolgt die Evaluation sogenannter Ödem-sensitiver Sequenzen bei akuten inflammatorischen Prozessen bei der Diagnose einer Myokarditis. Weitere Forschungsarbeiten werden zur nichtinvasiven Quantifizierung von Vitien, zur Stress-Kardiomyopathie (Tako-Tsubo-Syndrom) sowie zur myokardialen Fibrose bei dilatativer Kardiomyopathie durchgeführt.

Kardiale Computertomographie
Projektleiter: S. Achenbach
Die Arbeitsgruppe „Kardiale Computertomographie" beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit der CT-Bildgebung der Koronararterien und der koronaren Arteriosklerose. Die Arbeiten werden unter anderem vom BMBF und von der DFG gefördert. Bei der Weiterentwicklung und Validierung neuer Techniken steht neben der verbesserten Bildqualität die Senkung der Strahlenexposition im Vordergrund. Erstmals konnten Methoden vorgestellt werden, die die nichtinvasive Darstellung der Koronararterien mit einer Effektivdosis unter 1.0 mSv erlauben (siehe Abb.1a). Weiterhin führt die Arbeitsgruppe umfangreiche Untersuchungen zur Charakterisierung koronarer atherosklerotischer Plaques durch. Zudem kooperiert die Arbeitsgruppe national wie international mit großen Registern, um die prognostische Bedeutung der CT-Koronarangiographie zu klären und ist als Core-Lab an internationalen multizentrischen Studien beteiligt. Einen weiteren wissenschaftlichen Schwerpunkt bildet die CT-Bildgebung im Rahmen des kathetergestützten Aortenklappenersatzes (TAVI, siehe Abb.1b).

Molekulare und experimentelle Kardiologie
Projekteiter: C. Garlichs
Die Forschungsprojekte der Arbeitsgruppe fokussieren sich auf neue Pathomechanismen der Atherosklerose als einer chronischen Entzündungskrankheit. Ziel ist es, innovative Ansatzpunkte für die Prävention bzw. Therapie der Atherosklerose zu erarbeiten. Der Fokus liegt auf folgenden Fragestellungen:
a) Rolle von C-reaktivem Protein (CRP) und seines Rezeptors bei der Atherosklerose. Nach dem Aufbau einer umfangreichen Patienten-Datenbank wird die Rolle von CRP und seines Rezeptors bei der Initiation, Progression sowie Destabilisierung der Koronaren Herzkrankheit untersucht. b) Rolle von CRP bei der Gefäß- bzw. Myokardschädigung im Rahmen eines Herzinfarktes. Im Infarktmodell am Kleintier wird durch Gabe von spezifischen Anti-CRP Antikörpern versucht, den schädigenden Einfluss von CRP auf die Myokardnekrose zu begrenzen. c) Rolle von dendritischen Zellen (DC) bei der Atherosklerose. In eigenen Studien zeigte sich eine bedeutende Rolle von DC bei der Plaque-Destabilisierung. Aktuelle Studien konzentrieren sich auf die Rolle von DCs bei der Koronaren Herzkrankheit sowie beim Schlaganfall. Langfristiges Ziel ist die Nutzung von DCs als Vakzinierungsstrategie gegen Atherosklerose. d) Kalzifizierung von stenosierenden Aortenklappen. In Studien mit Mikro-Array-Analysen konnten wir eine differenzierte Expression von inflammatorischen Genen aufdecken. e) Bedeutung von Blutfluss-Profilen auf die Atherosklerose. Im Perfusionsmodell von Gefäßbifurkationen wird der Einfluss von laminaren und turbulenten Flussmustern auf entzündliche Gefäßreaktionen untersucht (Abb.2). f) Spezifische adulte kardiale Progenitorzellen (C-kit+/CD34-/CD45-) und deren Rolle beim Regenerationsprozess des Myokards. g) Entzündungsmechanismen in der Pathophysiologie der arteriellen Hypertonie bzw. chronischen Herzinsuffizienz. h) Inflammatorische Biomarker zur Prädiktion von Koronarkalk / -stenosen.

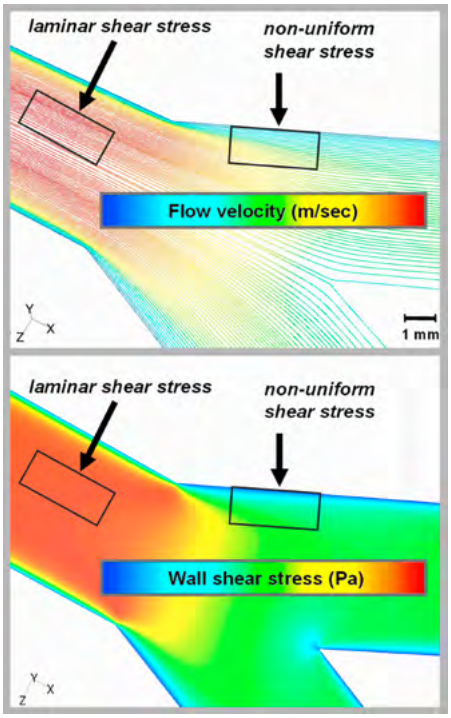


Abb. 2 Muster der Wandbeanspruchung und der Flussgeschwindigkeiten an Gefäßbifurkationen

Lehre

Die Klinik beteiligt sich mit 29 Veranstaltungen (Sommersemester 2010) von Vorlesungen bis zu praktischen Übungen an den Lehrveranstaltungen der Medizinischen Fakultät. Mitglieder der Klinik haben wiederholt den ersten Preis für Gute Lehre der Medizinischen Fakultät erhalten.

Ausgewählte Publikationen

Cicha I, Beronov K, Ramirez EL, Osterode K, Goppelt-Struebe M, Raaz D, Yilmaz A, Daniel WG, Garlichs CD (2009) Shear stress preconditioning modulates endothelial susceptibility to circulating TNF-alpha and monocytic cell recruitment in a simplified model of arterial bifurcations. Atherosclerosis, 207: 93-102

Achenbach S, Marwan M, Ropers D, Schepis T, Pflederer T, Anders K, Kuettner A, Daniel WG, Uder M, Lell MM (2010) Coronary computed tomography angiography with a consistent dose below 1 mSv using prospectively electrocardiogram-triggered high-pitch spiral acquisition. Eur Heart J, 31: 340-6

Arnold M, Schulz-Heise S, Achenbach S, Ott S, Dörfler A, Ropers D, Feyrer R, Einhaus F, Loders S, Mahmoud F, Roerick O, Daniel WG, Weyand M, Ensminger SM, Ludwig J (2010) Embolic cerebral insults after transapical aortic valve implantation detected by magnetic resonance imaging. JACC Cardiovasc Interv, 3: 1126-32

Marwan M, Pflederer T, Schepis T, Lang A, Muschiol G, Ropers D, Daniel WG, Achenbach S (2010) Accuracy of dual-source computed tomography to identify significant coronary artery disease in patients with atrial fibrillation: comparison with coronary angiography. Eur Heart J, 31: 2230-7

Schmid M, Daniel WG, Achenbach S (2010) Cardiovascular magnetic resonance evaluation of the patient with known or suspected coronary artery disease. Heart, 96: 1586-92

Internationale Zusammenarbeit

Thomas J.Brady, Massachusetts General Hospital, Harvard University, Boston, MA, USA

Dr. Zahi Fayad, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY, USA

Damini Dey, Daniel Berman, Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, USA

Dr. Ravi Bathina, Care Medical Center, Hyderabad, India

Dr. Kristian Ovrehus, Vejle Hospital, Vejle, Denmark

Prof. JU Voigt, UZ Gasthuisberg, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium

Forschungsrelevante Großgeräte

Siemens Healthcare Herzkatheter-Angiographieanlage (3 Labore)

GE Healthcare Vivid 7 (2 Geräte)

Philips Echokardiographiegerät ie33

Biosense Webster (Johnson & Johnson) Carto Biosense Webster Electroanatomical Mapping System

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie

Lehrstuhl für Innere Medizin III

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533363
Fax: +49 9131 8534770
www.med3.med.uni-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. med. Georg Schett

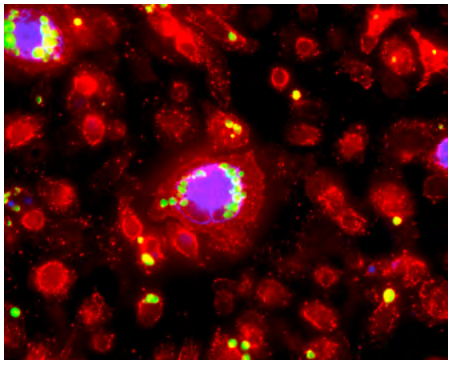
Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Georg Schett
Tel.: +49 9131 8539133
Fax: +49 9131 8534770
georg.schett@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Pathomechanismen der Knochendestruktion bei der Rheumatoiden Arthritis (RA)
- Immunmodulation durch apoptotische und nekrotische Zellen
- Regulation von NF-kB
- Analyse von Risikofaktoren und Langzeitoutcome bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes (SLE)
- Untersuchungen von Entzündungsmechanismen bei adulten M.Still
- Mechanismen der Fibroblastenaktivierung in der systemischen Sklerose (SSc)
- Aktivierung von synovialen Fibroblasten durch Mikropartikel bei der RA
- Pathogenese der RPGN bei ANCA-assoziierten Vaskulitiden
- Rolle der 12/15 Lipoxygenase (12/15-LO) in der Immunantwort
- Ausgewählte Studien
- Klinische Infektionsimmunologie
- Immungenetik und Transplantationsimmunologie
- Molekulare Signalwege in der Rheumatoiden Arthritis

Struktur der Einrichtung

Die Medizinische Klinik 3 ist eine internistische Klinik mit den Schwerpunkten Rheumatologie, Klinische Immunologie und Allergologie. Dies umfasst die Diagnose und Therapie rheumatologischer und immunologischer Erkrankungen, wofür eine Bettenstation sowie die Poliklinik zur Versorgung ambulanter Patienten zur Verfügung stehen.
Unserer Ärzte sind spezialisiert auf das Erkennen und Behandeln dieser, oft schwierig zu diagnostizierenden Erkrankungen – eine Kompetenz, die sich darin widerspiegelt, dass die Medizinische Klinik 3 eines der wenigen europäischen „Centers of Excellence" nach den Richtlinien der European League Against Rheumatism (EULAR) ist.



Differentielle Phagozytose von apoptotischen Zellen durch unterschiedliche Makrophagen Populationen

Forschung

Pathomechanismen der Knochendestruktion bei der Rheumatoiden Arthritis (RA)
Projektleiter: G. Schett, J. Zwerina
Mit einer Inzidenz von 1 % ist die RA die häufigste entzündlich-rheumatische Gelenkerkrankung und führt bei der Mehrheit der Patienten zu Knochendestruktionen und damit einhergehend zu Funktionsverlust. Daher wird die Pathophysiologie der Knochendestruktion mit Hilfe experimenteller Arthritismodelle untersucht. Es stehen Untersuchungen über die Mechanismen der Aktivierung knochenabbauender Zellen und Hemmung knochenanbauender Zellen im Vordergrund.

Immunmodulation durch apoptotische und nekrotische Zellen
Projektleiter: M. Herrmann, R. Voll
Im Zuge der Apoptose, aber auch der Nekrose, kommt es zu Modifikationen der Zelloberflächen. Diese Veränderungen bilden die Grundlage der Beseitigung sterbender Zellen *in vivo*. Im Gegensatz zu der proinflammatorischen Clearance nekrotischer Zellen werden apoptotische Zellen ohne Entzündung und Immunantwort eliminiert. Dieser Umstand hat sowohl für die Etiopathogenese von Autoimmunität als auch für die Entwicklung von Tumorvakzinen wichtige Konsequenzen.

Regulation von NF-kB
Projektleiter: R. Voll, M. Herrmann
Dieser Transkriptionsfaktor spielt eine zentrale Rolle bei der transkriptionellen Regulation zahlreicher Gene, die an der Entzündungs- und Immunreaktion beteiligt sind. Außerdem induziert NF-kB mehrere antiapoptotische Faktoren, wodurch NF-kB-Aktivierung Zelltod verhindern kann. Wegen der zentralen Bedeutung von NF-kB für die Entzündungs- und Immunreaktion sollte die gezielte Inhibition von NF-kB ein sehr effizientes neues Therapieprinzip entzündlicher Erkrankungen darstellen.

Analyse von Risikofaktoren und Langzeitoutcome bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes (SLE)
Projektleiter: 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.

Untersuchungen von Entzündungsmechanismen bei adulten M.Still
Projektleiter: J. Rech, 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.

Mechanismen der Fibroblastenaktivierung in der systemischen Sklerose (SSC)
Projektleiter: J. Distler
Bei der Sklerodermie kommt es zur Akkumulation von extrazellulärer Matrix mit fortschreitender 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 und mit der Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze.

Aktivierung von synovialen Fibroblasten durch Mikropartikel bei der RA
Projektleiter: J. Distler
Mikropartikel werden von aktivierten und apoptotischen Leukozyten freigesetzt und akkumulieren in der Synovialflüssigkeit von Patien-

ten mit RA. Die Gruppe konnte zeigen, dass diese Mikropartikel einen neuen Mechanismus der interzellulären Kommunikation darstellen. Sie scheinen eine wichtige Rolle für die chronische Entzündung und die progressive Gelenkdestruktion bei Patienten mit RA zu spielen. Die Mechanismen der Aktivierung der Fibroblasten und therapeutische Ansätze zu deren Hemmung werden untersucht.

Pathogenese der RPGN bei ANCA-assoziierten Vaskulitiden
Projektleiter: J. Zwerina
In diesem Projekt werden die Ursachen der Nierenbeteiligung bei Patienten mit systemischen Vaskulitiden der kleinen Gefäße (ANCA-assoziierte Vaskulitiden) untersucht. Die Dysregulation des Immunsystems mit vermehrter Produktion proinflammatorischer Zytokine steht im Mittelpunkt. Anhand von Nierenbiopsien wird untersucht, ob die Überaktivierung intrazellulärer Signaltransduktionsmoleküle eine relevante Rolle für die Aktivierung der Nieren- und der Immunzellen spielen. Weiterhin wird die funktionelle Bedeutung dieser Moleküle in experimentellen RPGN-Modellen untersucht.

Rolle der 12/15 Lipoxygenase (12/15-LO) in der Immunantwort
Projektleiter: G. Krönke
12/15-LO ist ein zentrales Enzym im Arachidonsäuremetabolismus. In diesem Projekt sollen molekulare Wirkmechanismen der 12/15-LO und seiner Metabolite in Makrophagen und Dendrtitischen Zellen (DCs) beleuchtet, sowie eine mögliche Bedeutung dieses Enzyms bei der Phagozytose von apoptotischen Zellen und bei der Interaktion zwischen DCs und T-Lymphozyten untersucht werden. Es wird außerdem die Rolle der 12/15-LO in chronisch entzündlichen Erkrankungen mit Hilfe defizienter Mäuse in Krankheitsmodellen (TNF-transgene Mäuse, Kollagen-induzierte Arthritis) analysiert.

Ausgewählte Studien
Projektleiter: J. Rech, M. Ronneberger, A. Reisch, S. Finzel
Es werden verschiedene nationale und internationale Phase Ib-IV Studien zur Untersuchung neuer Therapieansätze im Bereich der Rheumatologie durchgeführt. Hauptfokus sind hier Studien im Bereich von Biologika und „Small-Molecules" die über eine Blockade pro-inflammatorischer Zytokine und Kinasen wirken (z.B. TNF-alpha, IL-6, IL-17, IL-12/23, JAK3-kinase). Ein weiterer Schwerpunkt ist in der Initiierung und Durchführung von Phase II Studien im Bereich der erosiven Fingerpolyarthritis/-arthrose zu sehen. Zudem werden im Rahmen von internationalen multizenter Studien Gelenkseminare zur Standardisierung der Untersuchungstechnik bei RA Patienten durchgeführt.

Klinische Infektionsimmunologie
Projektleiter: T. Harrer
Die Medizinische Klinik 3 ist eine wichtige Anlaufstelle für Patienten mit Defektimmunopathien und Patienten mit unterschiedlichen Infektionserkrankungen. Ein wichtiger Schwerpunkt der Forschung ist die HIV-Infektion. Die derzeitigen Forschungsprojekte beschäftigen sich mit der Immunologie der HIV-Infektion, der Resistenzentwicklung und der klinischen Entwicklung von neuen immunologischen Therapien und diagnostischen Verfahren wie den Transfer von T-Zellrezeptoren und dem Immunomonitoring mit Hilfe elektroporierter mRNA. Neben der Entwicklung von immunologischen Therapieverfahren wie der HIV-Vakzinierung erfolgte eine Beteiligung an klinischen Multicenterstudien zur Erprobung neuer innovativer Medikamente. Weiterhin wurden klinische und immunologische Untersuchungen zur Pathogenese der Borreliose durchgeführt.

Immungenetik und Transplantationsimmunologie
Projektleiter: B. Spriewald
Inhalt ist die Versorgung des Eurotransplantbereichs des Transplantationsverbundes Nordbayern mit den Transplantationszentren Erlangen-Nürnberg, Würzburg und Regensburg. Das Labor ist von der European Federation of Immungenetics akkreditiert. Ein Forschungsschwerpunkt ist die Induktion von Transplantationstoleranz und Verhinderung der Transplantatarteriosklerose mittels der Applikation von Donor-Alloantigen und der Blockade von T-Zell Kostimulation. Ein wesentlicher Beitrag zur klinischen Forschung wird durch die Bestimmung von anti-HLA Alloantikörpern geleistet. Die Arbeiten des Labors beschäftigen sich mit der Bestimmung von Zytokin-Polymorphismen und deren Assoziation mit rheumatischen Erkrankungen.

Molekulare Signalwege in der Rheumatoiden Arthritis
Projektleiter: G. Schett, M. Stock
Die Rheumatoide Arthritis (RA) ist charakterisiert durch eine chronische Entzündung der Gelenkkapsel und die fortschreitende Zerstörung des Gelenks aufgrund von Knorpel- und Knochenerosionen. Sie sind das Ergebnis einer Fehlregulation von Auf- und Abbauprozessen von Knorpel und Knochen. Wnt-Signale scheinen ein Bindungsglied zwischen der Entzündung und der strukturellen Gelenkzerstörung während einer Arthritis darzustellen und somit eine bedeutende Rolle in der Pathogenese der RA zu spielen. Die Gruppe beschäftigt sich daher mit dem Wnt-Signal-Netzwerk bei rheumatischen Erkrankungen. Insbesondere will sie die Regulation von Wnt-Signalen aufklären und Möglichkeiten studieren, die durch falsch regulierte Wnt-Signale hervorgerufenen Knorpelschäden zu verhindern.

Lehre

Das Lehrangebot der Medizinischen Klinik 3 ist mit Vorlesungen, Seminaren und Blockpraktika eingebunden in das Gesamtkonzept der Lehre in der Inneren Medizin.

Das GRK des SFB 643 beschäftigt sich mit Strategien der zellulären Immunintervention, Sprecher: Prof M Herrmann.

Ausgewählte Publikationen

Diarra D, Stolina M, Polzer K, Zwerina J, Ominsky MS, Dwyer D, Korb A, Smolen J, Hoffmann M, Scheinecker C, van der Heide D, Landewe R, Lacey D, Richards WG, Schett G. Dickkopf-1 is a master regulator of joint remodeling. Nat Med. 2007;13:156-163. IP: 27.136

Neubert K, Meister S, Moser K, Weisel F, Maseda D, Amann K, Wiethe C, Winkler TH, Kalden JR, Manz RA, Voll RE (2008) The proteasome inhibitor bortezomib depletes plasma cells and protects mice with lupus-like disease from nephritis. Nat Med, 14: 748-55

Kiechl S, Willeit J, Schett G (2009) Denosumab, osteoporosis, and prevention of fractures. N Engl J Med, 361: 2188-9; author reply 2190

Maurer B, Busch N, Jüngel A, Pileckyte M, Gay RE, Michel BA, Schett G, Gay S, Distler J, Distler O (2009) Transcription factor fos-related antigen-2 induces progressive peripheral vasculopathy in mice closely resembling human systemic sclerosis. Circulation, 120: 2367-76

Hakkim A, Fürnrohr BG, Amann K, Laube B, Abed UA, Brinkmann V, Herrmann M, Voll RE, Zychlinsky A (2010) Impairment of neutrophil extracellular trap degradation is associated with lupus nephritis. Proc Natl Acad Sci U S A, 107: 9813-8

Schramek D, Leibbrandt A, Sigl V, Kenner L, Pospisilik JA, Lee HJ, Hanada R, Joshi PA, Aliprantis A, Glimcher L, Pasparakis M, Khokha R, Ormandy CJ, Widschwendter M, Schett G, Penninger JM (2010) Osteoclast differentiation factor RANKL controls development of progestin-driven mammary cancer. Nature, 468: 98-102

Internationale Zusammenarbeit

Prof. S. Kiechl, Prof. L. Wildt, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria

Prof. B. Autran, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

Dr. D. McIlroy, Université de Nantes, Nantes, France

Prof. S. Muller, Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire du CNRS, Strassbourg, France

Prof. D. Isenberg, Center for Rheumatology Research, London, GB

Prof. J. Savill, Prof. I. Dransfield, The University of Edinburgh, Edinburgh, GB

Prof. Y. Shoenfeld, Sheba Medical Center, Tel-Hashomer, Israel

Prof. A. Manfredi, Immunologia Clinica, Milano, Italy

Prof. A. Tincani, Hospital and University of Brescia, Brescia, Italy

Prof. R. Lories, Prof. A. Vandamme, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, The Netherlands

Prof. T. Swaak, Erasmus Universiteit Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands

Prof. J. van de Winkel, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands

Prof. L. Joosten, Radboud University, Nijmegen, The Netherlands

Prof. G. Firestein, University of California, San Diego, USA

Prof. D. S. Pisetzky, Durham University, Durham, UK

Prof. B. Walker, Boston Medical Center, Boston, MA, USA

Prof. M. Wabl, University of California UCSF, San Francisco, CA, USA

Prof. J. B. Imboden, University of California, San Francisco, USA

Prof. Ch. Jorgensen, CHU Montpellier, Montpellier, France

Prof. L. Klareskog, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Prof. P.-P. Tak, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, Netherland

Kongresse und überregionale Fortbildungen

04.–07.03.2010: 30th European Workshop for Rheumatology Research, Bamberg, Deutschland,

Forschungsrelevante Großgeräte

Beckman Coulter GmbH - Durchflußzytometer Gallios 3L/10C

Scanco Medical AG - XtremeCT in vivo MicroCT Scanner

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 der Abteilung
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

- Die Rolle von (miRNAs) 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
- Signaltransduktion in B-Zellen

Struktur der Einrichtung

Die Abteilung für Molekulare Immunologie ist eine eigenständige Abteilung der Medizinischen Klinik 3 (Extraordinariat) und wurde 1997 gegründet. Die Räumlichkeiten der Abteilung für Molekulare Immunologie befinden sich im Nikolaus-Fiebiger-Zentrum. In der Abteilung für Molekulare Immunologie arbeiten neben dem Abteilungsleiter noch sechs promovierte Wissenschaftler, vier naturwissenschaftliche Doktoranden, vier technische Angestellte, eine Sekretärin und wechselnde Diplomanden, Masterstudenten und Praktikanten. Neben der grundlagenorientierten Erforschung der humoralen Immunität, insbesondere der B-Zellbiologie, wird in der Abteilung für Molekulare Immunologie intensiv an der Ausbildung von Studenten der Biologie und Molekularmedizin gearbeitet.
Die Forschung konzentriert sich auf die Aufklärung von molekularen Mechanismen der Entwicklung, Aktivierung und Differenzierung von B-Zellen in Zellkultursystemen und im Mausmodell. Das Methodenspektrum reicht dabei von molekularbiologischen Methoden über die Kultivierung primärer eukaryotischer Zellen und der Zellanalyse und -sortierung bis zur Konstruktion transgener Mäuse. In Zellkultursystemen werden laufend neue regulatorische Faktoren identifiziert, z.B. miRNAs, Adaptorproteine oder Transkriptionsfaktoren, die zunächst in Zellkultursystemen analysiert werden. Nachfolgend werden neue Mausmodelle mittels homologer Rekombination in ES-Zellen und Blastozysteninjektion, sowie durch Pronukleusinjektion etabliert und untersucht. Die Abteilung ist durch ihre führende Rolle bei DFG-Forscherverbünden (GK592 und FOR832) lokal und durch den Arbeitskreis Biologie der B-Lymphozyten in der Deutschen Gesellschaft für Immunologie (DGfI) national hervorragend vernetzt.
Der Forschungsschwerpunkt der Abteilung konzentriert sich auf die Aufklärung der molekularen Mechanimsmen der Reifung Antikörper-produzierender B-Lymphozyten sowie der Entstehung von B-Zell-Tumoren und Autoimmunerkrankungen. B-Lymphozyten tragen Immunglobulin (Ig) Rezeptoren auf ihrer Oberfläche, mit deren Hilfe sie körperfremde Antigene bzw. Pathogene binden können. Diese Rezeptoren, die aus zwei identischen schweren IgH- und zwei identischen leichten IgL-Ketten bestehen, unterscheiden sich in ihrer Antigenbindungsstelle von Zelle zu Zelle. Wenn B-Zellen während einer Infektion durch Pathogen aktiviert werden, entwickeln sie sich zu Plasmazellen, die große Mengen an löslichen Antikörpermolekülen produzieren. Diese Antikörper wiederum binden an das Pathogen und führen zu dessen Zerstörung (Abb. 1).
Während ihres Reifungsprozesses im Knochenmark durchlaufen B-lymphoide Zellen mehrere Stadien, die durch die Umlagerung von Gensegmenten zunächst am IgH-und später am IgL-Lokus gekennzeichnet sind (VDJ-Rekombination). Jeder dieser Umlagerungsprozesse muss sorgfältig kontrolliert werden, um die Entstehung von leukämischen bzw. autoreaktiven B-Zellen zu verhindern. Ein entscheidender Schritt am ersten wichtigen Kontrollpunkt ist die Synthese des sogenannten Prä-B-Zell-Rezeptors (prä-BZR) auf frühen Vorläuferzellen. Nur Prä-B-Zellen, die die neu synthetisierte IgH-Kette in einen prä-BZR einbauen können, überleben und proliferieren. Sobald die Zelle eine paarende IgL-Kette produziert, wird diese mit der bereits vorhandenen IgH-Kette zum sogenannten Antigen- bzw. B-Zell-Rezeptor (BZR) zusammengebaut. Es werden aber nur solche B-Zellen aus dem Knochenmark in die peripheren Organe entlassen, die keine körpereigenen Strukturen erkennen. Nach Kontakt mit ihrem spezifischen Antigen kann die reife B-Zelle in sekundären lymphatischen Organen zu antikörper-produzierenden Plasmazellen oder zu Gedächtnis-B-Zellen differenzieren.

Forschung

Die Rolle von (miRNAs) bei der B-Zellreifung und der Pathogenese des Multiplen Myeloms

Projektleiter: H.-M. Jäck, J. Wittmann
miRNAs, kleine, nicht-kodierende RNAs, kontrollieren die Expression von spezifischen Zielgenen post-transkriptionell über die Bindung an den 3'-untranslatierten Bereich von mRNAs, was entweder die Translation verhindert oder zum Abbau der jeweiligen mRNA führt. Gegenwärtig wird die Beteiligung von miRNAs an der Entwicklung normaler und entarteter B-Zellen sowie an der Pathogenese von Autoimmunkrankheiten untersucht. Dazu wurden bereits Expressionsprofile von miRNAs in verschiedenen B-Zellreifestadien sowie in Myelom- und Lymphomzellen über Hochdurchsatzsequenzierung von miRNA-Büchereien 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 miRNAs. (Abb. 2).

Nonsense-Codon vermittelter Abbau (NMD) von nicht-funktioneller mRNA (mRNA Surveillance)

Projektleiter: H.-M. Jäck, J. Wittmann
Nonsense-mRNAs entstehen während der B-Zellreifung als Folge einer fehlerhaften VDJ-Umlagerung. Da diese fehlerhaften mRNAs zu potentiell toxischen Proteinen umgeschrieben werden können, ist die Aufklärung der Kontrollmechanismen des nonsense-mediated mRNA decay (NMD) solcher mRNAs und der daran beteiligten Faktoren von besonderem Interesse. Die Beteiligung des NMD an der Lymphozytenreifung wird anhand einer Maus untersucht, in dem ein von uns identifizierter NMD-Faktor konditionell in B-Lymphozyten deletiert werden kann. Parallel dazu werden durch Immunpräzipitationen und anschließender massenspektroskopischer Analyse neue Interaktionspartner identifiziert und deren Rolle innerhalb des Abbaus von fehlerhaften mRNAs und der frühen B-Zellentwicklung analysiert.

Molekulare Kontrolle der frühen B-Zelldifferenzierung

Projektleiter: H.-M. Jäck, W. Schuh

Dieses Projekt konzentriert sich auf die Aufklärung von Kontrollmechanismen der frühen B-Zellreifung und im Speziellen auf die Signaltransduktion des prä-BZR. Durch Transkriptom- und Proteomanalysen konnten bereits zahlreiche zelluläre Komponenten der prä-BZR-Signalkaskade identifiziert werden, unter anderem der Transkriptionsfaktor Krüppel-like Factor 2 (KLF2) und einige kleine nicht kodierende miRNAs. 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-Zellexpansion sein kann. Somit sollen weitere Zielgene des Prä-B-Zellrezeptors und ihre Funktion während der prä-B Zelldifferenzierung untersucht werden.

Molekulare Kontrolle der peripheren B-Zellreifung und Plasmazelldifferenzierung

Projektleiter: H.-M. Jäck, W. Schuh

Eine adäquate Immunantwort basiert darauf, dass Immunzellen zur richtigen Zeit am richtigen Ort lokalisiert sind. Der als Zielgen des Prä-BZRs identifizierte Transkriptionsfaktor KLF2 spielt eine wichtige Rolle bei der richtigen Positionierung von B-Zellen in der Peripherie. Die Untersuchungen eines Mausmodells mit einer B-Zellspezifischen Deletion von KLF2 zeigten, dass KLF2 essentiell wichtig ist für die Migration von Plasmazellen zu ihren Überlebensnichen 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.

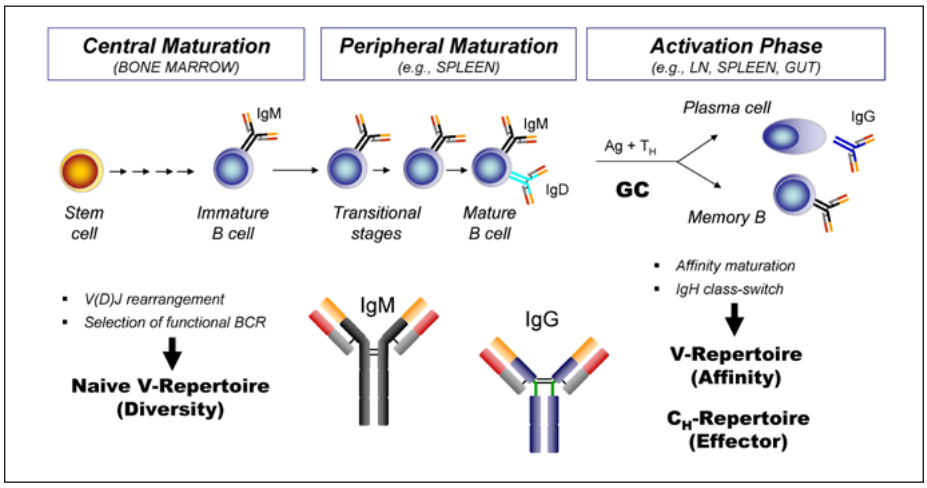


Abb. 1: Überblick - Humorale Immunität

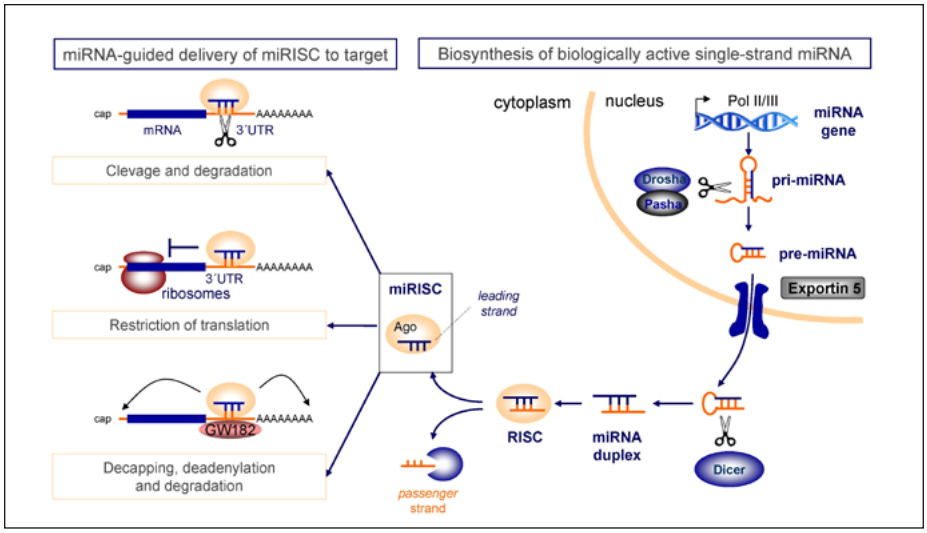


Abb. 2: RNA-Interferenz durch endogene microRNA

Signaltransduktion in B-Zellen

Projektleiter: 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. Die verschiedenen Anforderungen, die im Zuge der Entstehung, Entwicklung und Selektion an den BZR gestellt werden, erfordern daher eine fein abgestimmte intrazelluläre Signalübertragungsmaschinerie, deren Elemente einerseits bislang noch nicht vollständig charakterisiert sind und anderseits von anderen Rezeptoren, z.B. CD40, angesteuert werden. Das Hauptziel dieses Projektes war und ist die Identifizierung neuer Signalelemente in B-Zellen. Dabei wurden bisher drei neue Adaptorproteine entdeckt, deren Funktion einerseits bei proximalen und distalen Signalen des BZR und andererseits bei anderen Rezeptoren auf B-Zellen, z.B. CD40, untersucht werden.

Lehre

Die Abteilung beteiligt sich mit Praktika, Vorlesungen und Seminaren an den Bachelor- und Masterstudiengängen in Biologie und Molekularer Medizin und bietet die Möglichkeit an, Bachelor- und Masterarbeiten eingebettet in die aktuelle Forschung der Abteilung anzufertigen. Die Doktorandenausbildung im Rahmen des Graduiertenkollegs GRK 592 und der Forschergruppe FOR 832 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 Doktoranden die Gelegenheit, sich an der Organisation des internationalen Erlanger-Graduiertenkolleg-Symposiums zu beteiligen.

Ausgewählte Publikationen

Beck-Engeser GB, Eilat D, Harrer T, Jäck HM, Wabl M (2009) Early onset of autoimmune disease by the retroviral integrase inhibitor raltegravir. Proc Natl Acad Sci U S A, 106: 20865-70

Eberle AB, Herrmann K, Jäck HM, Mühlemann O (2009) Equal transcription rates of productively and nonproductively rearranged immunoglobulin mu heavy chain alleles in a pro-B cell line. RNA, 15: 1021-8

Kroczek C, Lang C, Brachs S, Grohmann M, Dütting S, Schweizer A, Nitschke L, Feller SM, Jäck HM, Mielenz D (2010) Swiprosin-1/EFhd2 controls B cell receptor signaling through the assembly of the B cell receptor, Syk, and phospholipase C gamma2 in membrane rafts. J Immunol, 184: 3665-76

Metzner M, Schuh W, Roth E, Jäck HM, Wabl M (2010) Two forms of activation-induced cytidine deaminase differing in their ability to bind agarose. PLoS ONE, 5: e8883

Brandl A, Wittmann J, Jäck HM (2011) A facile method to increase titers of miRNA-encoding retroviruses by inhibition of the RNaseIII enzyme Drosha. Eur J Immunol, 41: 549-51

Winkelmann R, Sandrock L, Porstner M, Roth E, Mathews M, Hobeika E, Reth M, Kahn ML, Schuh W, Jäck HM (2011) B cell homeostasis and plasma cell homing controlled by Krüppel-like factor 2. Proc Natl Acad Sci U S A, 108: 710-5

Kongresse und überregionale Fortbildungen

15.–17.10.2010: 3. Internationales GK Symposium Regulatoren der Adaptiven Immunität, Erlangen, Deutschland

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

Vorstand
Prof. Dr. med. Kai-Uwe Eckardt

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Kai-Uwe Eckardt
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 Einrichtung

Zum Lehrstuhl für Innere Medizin IV gehören die Medizinische Klinik 4 mit Schwerpunkt Nieren- und Hochdruckkrankheiten am Universitätsklinikum im Verbund mit der gleichnamigen Klinik am Klinikum Nürnberg. Sie bilden gemeinsam das größte Forschungs- und Behandlungszentrum für Nieren- und Hochdruckkrankheiten in Deutschland.
Im Bereich des Lehrstuhls arbeiten insgesamt über 90 Mediziner und Naturwissenschaftler.
Die patientennahe und experimentelle Forschung zielt darauf ab, die Entstehung von Nieren- und Hochdruckkrankheiten und deren Progression und Folgeschäden besser zu verstehen, neue therapeutische Ansätze zu identifizieren und Therapieoptionen zu evaluieren. Forschungsprojekte am Lehrstuhl tragen wesentlich zu Forschungsverbünden, wie der KFO 106 (Endorganschäden bei arterieller Hypertonie) und dem SFB 423 (Nierenschäden: Pathogenese und regenerative Mechanismen) bei und prägen damit den Forschungsschwerpunkt „Nieren- und Kreislauferkrankungen“ der Medizinischen Fakultät.
Die klinischen Schwerpunkte umfassen die Diagnostik und Therapie von Nierenerkrankungen, sowie essentieller und sekundärer Hypertonie, die Nierentransplantation und die Behandlung von Sepsis und Multiorganversagen.

Forschung

Entstehung und Progression von chronischen Nierenerkrankungen
Um den Ablauf chronischer Nierenerkrankungen besser verstehen zu können und um neue Risikofaktoren und molekulare Marker zu identifizieren, wurde eine nationale prospektive Kohortenstudie zu chronischer Nierenerkrankung, die German Chronic Kidney Disease (GCKD) Studie initiiert (www.gckd.org). Neun regionale Zentren und verschiedene Institute an anderen Universitäten kooperieren mit dem Koordinationszentrum in Erlangen, um 5000 Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen zu erfassen und über bis zu 10 Jahre zu beobachten. Dieses große Konsortium wird durch das BMBF und die Stiftung Präventivmedizin des Kuratoriums für Heimdialyse (KfH) gefördert. 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 Nierenkrankheiten und die Mechanismen, die nach initialer Schädigung entweder zur Reparatur oder zu progredientem Funktionsverlust führen. Dazu werden Untersuchungen an isolierten Zellen durchgeführt, sowie an menschlichem Nierengewebe und Tierexperimente. Einen Schwerpunkt bilden Untersuchungen zur Regulation des Wachstums- und Migrationsverhaltens von glomerulären und tubulären Zellen und deren Beeinflussung durch Zytokine, Zellzyklusregulatoren und Hemmsubstanzen, sowie zur Rolle von Integrin-Rezeptoren. Ein anderer Projektbereich umfasst Untersuchungen des Einflusses der autonomen Innervation der Niere auf entzündliche Vorgänge bei Nephritiden. Zu den Projekten, die primär die renalen Gefäße betreffen, gehören Untersuchungen zur Rolle von oxidativem Stress bei diabetischer Nephropathie.

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 Expression 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. Hierbei konnte 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 und dabei insbesondere auf Fibroseentstehung, auf die Transformation von Epithelzellen und auf das Wachstum von Nierenzysten.

Pathogenese der arteriellen Hypertonie und ihrer Endorganschäden
Im Mittelpunkt dieses Forschungschwerpunktes 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 im Rahmen der Mars Mission (MARS 500) und moderner Bildgebung (Natrium-MRT) werden Veränderungen des Hochsalzhaushaltes 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 elektrophysiologische 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. In Kooperation mit der Universtätsaugenklinik werden Perfusion, Struktur und Endothelfunktion der retinalen Gefäße bei Hypertonikern analysiert.

Akutes und chronisches Nierentransplantatversagen

In Kooperation mit den Kliniken für Urologie und Chirurgie werden pro Jahr etwa 80 bis 100 Nieren- und Nieren-Pankreas-Transplantationen durchgeführt, einschließlich Lebendnierentransplantationen.

Übergeordnetes Ziel des Forschungsprogramms auf diesem Gebiet ist die Optimierung des Transplantationserfolges unter besonderer Berücksichtigung der Ausgangsfunktion von Spenderorganen. Die Klinik trägt in zahlreichen Studien aktiv zur Testung neuer immunsuppressiver Medikamente und Strategien bei. Parallel zu dem klinischen Forschungsprogramm werden tierexperimentelle Untersuchungen zur Verbesserung der Nierentransplantatfunktion am Rattenmodell durchgeführt.

Systemische Auswirkungen von Nierenerkrankungen und Nierenersatztherapie

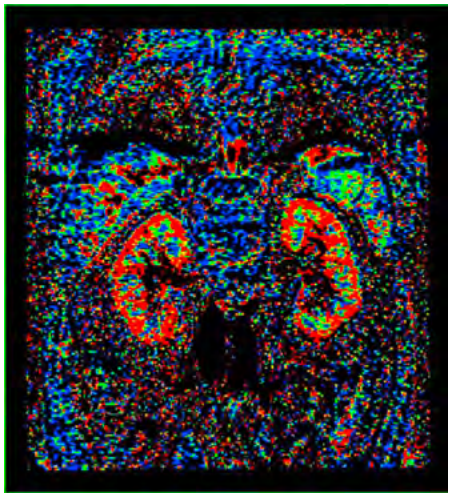
Über 10% der Bevölkerung haben eine chronische Nierenerkrankung, gemessen an einer Einschränkung der Nierenfunktion und/oder einer vermehrten Eiweißausscheidung im Urin. Damit sind das Risiko eines progredienten Funktionsverlustes, sowie ein erheblich gesteigertes kardiovaskuläres Risiko verbunden. Forschungsprojekte des Lehrstuhls 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 Med. Klinik 2 werden Atherogenesemechanismen und die spezifischen Auswirkungen eingeschränkter Nierenfunktion auf Gefäßveränderungen untersucht. Dazu gehören z.B. experimentelle Untersuchungen zur Rolle von asymmetrischem Dimethylarginin (ADMA) 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 Klinik in Kooperation mit regionalen Dialysezentren an zahlreichen Multizenterstudien teil. Besondere Bedeutung hat dabei die kürzlich publizierte TREAT Studie zur Anämietherapie bei noch nicht dialysepflichtigen Patienten. Eine seltene Komplikation der Anämietherapie mit rekombinantem EPO besteht in der Ausbildung einer sogenannten „Pure red cell aplasia" durch EPO Antikörper. Hierzu wird eine Therapiestudie mit einem neuen, nicht mit den Antikörpern kreuzreagierenden EPO-Mimetikum federführend durchgeführt.

Zur Frage, wieweit Statine die schlechte kardiovaskuläre Prognose von Dialysepatienten verbessern, wurden die AURORA und die SHARP Studie durchgeführt.

Weitere klinische Untersuchungen beschäftigen sich mit dem akuten Nierenversagen, insbesondere im Kontext mit Sepsis und Multiorganversagen. Das an der Med. Klinik 4 in Erlangen und Nürnberg angesiedelte nordbayerische SepNet Regionalzentrum beteiligt sich an zahlreichen Beobachtungs- und Therapiestudien.



Magnetresonanztomographie mit Arterial Spin Labeling (MRI-ASL): berechnete Perfusionlandkarte mit Farbverschlüsselung

Lehre

Der Lehrstuhl trägt mit den Kliniken in Erlangen und Nürnberg zum gesamten curricularen Lehrangebot im Bereich der Inneren Medizin bei, einschließlich der Hauptvorlesung, Blockpraktika, Untersuchungskursen und PJ Ausbildung. Ergänzt wird das Unterrichtsangebot durch zahlreiche speziellere Seminare und federführend durchgeführte Wahlpflichtkurse (Intensivmedizin, Transplantationsmedizin, Niere und Gefäßsystem). Daneben besteht die Möglichkeit zu Famulaturen und Hospitationen.

Ausgewählte Publikationen

Bernhardt, WM, Gottmann, U, Doyon, F, Buchholz, B, Campean, V, Schödel, J, Reisenbuechler, A, Klaus, S, Arend, M, Flippin, L, Willam, C, Wiesener, MS, Yard, B, Warnecke, C, Eckardt, KU. Donor treatment with a PHD-inhibitor activating HIFs prevents graft injury and prolongs survival in an allogenic kidney transplant model. Proc Natl Acad Sci U S A 2009 106: 21276-21281.

Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, Chae DW, Chevaile A, Cobbe SM, Grönhagen-Riska C, De Lima JJ, Lins R, Mayer G, McMahon AW, Parving HH, Remuzzi G, Samuelsson O, Sonkodi S, Sci D, Süleymanlar G, Tsakiris D, Tesar V, Todorov V, Wiecek A, Wüthrich RP, Gottlow M, Johnsson E, Zannad F, AURORA Study Group (2009) Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. N Engl J Med, 360: 1395-407

Macdougall IC, Rossert J, Casadevall N, Stead RB, Duliege AM, Froissart M, Eckardt KU (2009) A peptide-based erythropoietin-receptor agonist for pure red-cell aplasia. N Engl J Med, 361: 1848-55

Machnik A, Neuhofer W, Jantsch J, Dahlmann A, Tammela T, Machura K, Park JK, Beck FX, Müller DN, Derer W, Goss J, Ziomber A, Dietsch P, Wagner H, van Rooijen N, Kurtz A, Hilgers KF, Alitalo K, Eckardt KU, Luft FC, Kerjaschki D, Titze J (2009) Macrophages regulate salt-dependent volume and blood pressure by a vascular endothelial growth factor-C-dependent buffering mechanism. Nat Med, 15: 545-52

Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt KU, Feyzi JM, Ivanovich P, Kewalramani R, Levey AS, Lewis EF, McGill JB, McMurray JJ, Parfrey P, Parving HH, Remuzzi G, Singh AK, Solomon SD, Toto R, TREAT Investigators (2009) A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. N Engl J Med, 361: 2019-32

Walz G, Budde K, Mannaa M, Nürnberger J, Wanner C, Sommerer C, Kunzendorf U, Banas B, Hörl WH, Obermüller N, Arns W, Pavenstädt H, Gaedeke J, Büchert M, May C, Gschaidmeier H, Kramer S, Eckardt KU (2010) Everolimus in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. N Engl J Med, 363: 830-40

Internationale Zusammenarbeit

Weitere Informationen finden Sie auf unserer Website: www.medizin4.uk-erlangen.de

Kongresse und überregionale Fortbildungen

07.03.2009: Sepsis und Multiorganversagen, Klinikum Nürnberg-Süd, Deutschland

06.03.2010: Sepsis und Multiorganversagen, Klinikum Nürnberg-Süd, Deutschland

08.–10.10.2010: 3. Internationales SFB 423 - Symposium, Bamberg, Deutschland

22.–23.10.2010: Leben ohne neue Niere? Organtransplantation als gesellschaftliche Herausforderung, Germanisches Nationalmuseum Nürnberg, Deutschland

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

Vorstand
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
- Adoptive T-Zell-Therapie
- Zelluläre Immuntherapie
- CD4 T-Zellen für die Therapie des Uvealen Melanoms (UM)
- Adoptive Zelltherapie mit Gedächtnis-B-Lymphozyten nach Transplantation mit Blutstammzellen
- Natürliche Killer (NK-) Zellen
- Tumor Immune Escape
- HLA Labor

Struktur der Einrichtung

Die Medizinische Klinik 5 ist die internistische Klinik für Hämatologie und Internistische Onkologie. Sie bietet als Klinik der Maximalversorgung ambulant und stationär das gesamte diagnostische und therapeutische Spektrum bei malignen Erkrankungen des Blutes, der Lymphknoten und solider Organe an, wie beispielsweise die Chemotherapie und zielgerichtete systemische Therapie. Ein Schwerpunkt der Medizinischen Klinik 5 ist die Durchführung von autologen und allogenen Knochenmark- oder Blutstammzelltransplantationen bei Erwachsenen.
Am Lehrstuhl arbeiten insgesamt 70 Mitarbeiter (davon 18 über Drittmittel finanziert). Die Forschungen werden von zehn promovierten Wissenschaftlern/innen, 13 Doktoranden/innen und zehn technischen Assistentinnen durchgeführt.

Forschung

Adoptive T-Zell-Therapie
Projektleiter: A. Mackensen, M. Aigner, S. Völkl
Im Rahmen des SFB 643 „Zelluläre Immunintervention“ werden in der Arbeitsgruppe (AG) Prof. Mackensen/Dr. Aigner im Projekt C8 neue Strategien zur Erweiterung der Antigenspezifität und Optimierung der Funktion von tumorantigen-spezifischen T-Zellen für eine adoptive T-Zell Therapie entwickelt.
Eine besondere Rolle bei der Regulation des Immunsystems kommt der Population von humanen TCRalpha/beta$^+$ CD4$^-$ CD8$^-$ doppelt-negativen (DN) T-Zellen zu. In diesem Projekt soll sowohl der Mechanismus der Suppression, als auch die biologische Relevanz der DN T-Zellen bei verschiedenen Autoimmunkrankheiten untersucht werden. Langfristiges Ziel ist die Entwicklung eines klinischen Ansatzes zum Transfer von DN T-Zellen zur Behandlung bei der „Graft-versus-Host“ Erkrankung nach allogener Knochenmarktransplantation.

Zelluläre Immuntherapie
Projektleiter: A. Gerbitz, M. Aigner, H. Bruns
Die Arbeitsgruppe zelluläre Immuntherapie teilt sich zwei Bereiche: (i) Entwicklung von experimentellen T-Zell-Therapien mit Schwerpunkt auf hochmalignen Lymphome und (ii) Umsetzung adoptiver T-Zell-Therapie im Rahmen klinischer Studien.
(i) In einem murinen Modell für hochmaligne Lymphome konnte gezeigt werden, dass eine T-Zell vermittelte Abstoßung hochmaligner Lymphome möglich ist und abhängig von IFN-gamma, welches seine Wirkung auf das Tumorstroma ausübt. In zukünftigen Untersuchungen wird daher der Fokus auf der Rolle des Stromas beim „Immune Escape“ liegen. In Kollaboration mit dem Helmholtz-Zentrum München wurde in einem präklinischen Modell gezeigt, dass murines CD19 als Abstoßungsantigen fungiert. Die Umsetzung dieses Befundes auf ein Modell mit humanem CD19 ist derzeit in Bearbeitung.
(ii) Im Rahmen des BayImmuNet Forschungsverbundes werden für die Vorbereitung einer klinischen Studie zum adoptiven T-Zelltransfer von CMV- und EBV-spezifischen T-Zellen nach allogener Stammzelltransplantation gegenwärtig in Kooperation mit dem CCS der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg die notwendigen Unterlagen erstellt. Parallel hierzu wurde ein umfangreiches Immunmonitoring der Patienten im Rahmen einer Studie etabliert.
Förderung der Projekte erfolgt unter anderem durch die DFG, Deutsche Krebshilfe, Wilhelm-Sander-Stiftung, ZIM und IZKF/ELAN.

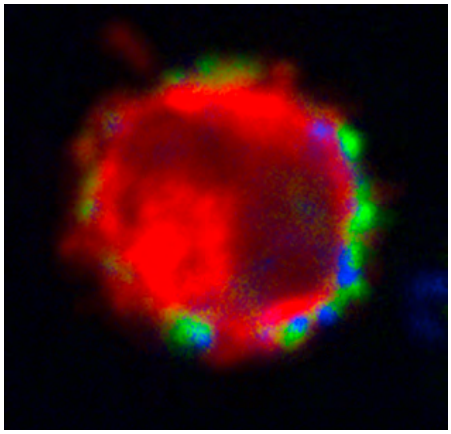
CD4 T-Zellen für die Therapie des Uvealen Melanoms (UM)
Projektleiter: J. Bosch, S. Rödel
Als alternative oder unterstützende Behandlung für metastasierene UM entwickeln wir eine Immuntherapie mit CD4 T-Zellen. Der Primärtumor ist im immun-priviligierten Auge lokalisiert und kann dort Antigene exprimieren, die aufgrund des immunologischen Selektionsdruckes in nicht immun priviligierten Bereichen keinen Bestand hätten. Diese „neuen“ Tumorantigene können vom T-Zellrepertoire des Patienten erkannt werden. Aus diesem Grund könnten metastasierte UM auf eine T-Zell-gestützte Immuntherapie besonders gut ansprechen. Zur Vereinfachung der Aktivierung von tumor-spezifischen CD4 T-Zellen, wurden aus Primärtumoren und Metastasen Vakkzine-Zelllinien generiert, die HLA-DR und das kostimulatorische Molekül CD80 exprimieren. Es konnte gezeigt werden, dass diese Vakkzine verschiedene CD4 T-Zell Subpopulationen aktivieren. Ebenfalls konnten die dafür nötigen Zytokine identifiziert werden. T-Zellen unterliegen häufig der PDL-1 vermittelten Suppression durch Tumorzellen. CD80 exprimierende Vakkzine-Zellen konnten diese Suppression jedoch verhindern und die T-Zell Aktivierung wiederherstellen. Gefördert durch ELAN, DFG-SFB64-C8, SFB643-GRK(SR) und IZKF.

Adoptive Zelltherapie mit Gedächtnis-B-Lymphozyten nach Transplantation mit Blutstammzellen
Projektleiter: J. Winkler (1), M. Mach (2), A. Mackensen (1), T. H. Winkler (3)
Das Projekt wird in Kooperation von (1) Medizinischer Klinik 5 für Hämatologie/Onkologie, (2) Institut für Klinische und Molekulare Virologie, (3) Institut für Biologie, Lehrstuhl für Genetik, Hämatopoese Einheit, der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg durchgeführt.
Infektiöse Komplikationen sind nach wie vor ein wichtiges klinisches Problem bei Patienten nach allogener Stammzelltransplantationen (SCT). Ein herausragendes Pathogen ist das humane Cytomegalievirus. Derzeit wird intensiv an Strategien gearbeitet, die antivirale Immunantwort in den Patienten zu verbessern. Das Ziel dieses Projektes ist es, eine neuartige, Zell-basierte Therapiestrategie mit Gedächtnis-B-Lymphozyten zur Verbesserung der

Immunantwort gegen CMV für Patienten nach SCT zu entwickeln und klinisch zu testen. Das Projekt wird durch BayimmuNet, GCP Fonds und CCS unterstützt.

Natürliche Killer (NK-) Zellen
Projektleiter: E. Ullrich, I. Kröger, M. Meinhardt
Forschungsschwerpunkt der Max-Eder-Nachwuchsgruppe von Prof. Dr. Evelyn Ullrich ist die Rolle von Natürlichen Killer (NK)-Zellen in der Tumorabwehr und Knochenmarkstransplantation (KMT). Für den Therapieerfolg der allogenen KMT sind neben der Radio- / Chemotherapie vor allem Spender-Immunzellen verantwortlich. Diese zeigen nicht nur die gewünschte antitumorale Wirkung, sondern sind auch Hauptverursacher der „Graft-versus-Host"-Erkrankung (GVHD). Es ist daher ein wichtiges Forschungsziel, das Auftreten der GVHD zu reduzieren. Aktuelle Studien konnten zeigen, dass allogene NK-Zellen des Spenders das Risiko des Auftretens einer GVHD reduzieren können. Neueste Daten belegen eine große Heterogenität der NK-Zellen mit funktionell unterschiedlichen Subpopulationen. In unseren Forschungsprojekten charakterisieren wir Subpopulationen von murinen und humanen NK-Zellen und untersuchen die Immunregulation durch spezielle NK- und DC-Subpopulationen in Tumormodellen sowie einem GVHD-Modell. Ziel dieser Forschungsarbeit ist die Weiterentwicklung der zellulären NK-Zell-Immuntherapie bei malignen Erkrankungen. Es erfolgt eine Förderung der präklinischen Forschung durch die Deutsche Krebshilfe im Rahmen des Max-Eder-Programms sowie eine Förderung im Rahmen des IZKF zur Charakterisierung humaner NK-Zell-Subpopulationen.

Tumor Immune Escape
Projektleiter: A. Mackensen, M. Aigner, K. Singer, R. Gary
Tumoren können sich auf vielfältige Weise der Erkennung durch das Immunsystem entziehen und der anti-tumoralen Immunantwort entkommen (Immune escape).
Ein Mechanismus beruht dabei auf der Sezernierung von Stoffwechselprodukten, die Einfluss auf die Aktivierung, Vermehrung und Effektor-Funktionen von zytotoxischen $CD8^+$ T-Zellen haben. Die Untersuchung von Tumor-Metaboliten ist Gegenstand eines im Rahmen des interdisziplinären klinischen Forschungszentrums (IZKF) geförderten Projektes der AG Prof. Mackensen/Dr. Katrin Singer.
Während der spezifischen Interaktion zwischen T-Zellen und antigen-präsentierenden Zellen akquirieren T-Zellen Plasmamembran-Fragmente und Oberflächenmoleküle von ihren Zielzellen, ein Prozess, der als Trogozytose bezeichnet wird. Dieses neuartige Phänomen wird von der AG Prof. Mackensen/Dipl. Biol. R. Gary auf seine Bedeutung bei der Ausprägung einer anti-tumoralen Immunantwort charakterisiert. Die Förderung erfolgt durch die DFG.



Humane $CD8^+$ T Zelle (rot) nach Trogozytose: Membranfragmente (grün) und PD-L1 (blau) wurden von reifen dendritischen Zellen akquiriert

HLA Labor
Projektleiter: B. Spriewald
In den letzten Jahren hat sich die Arbeitsgruppe mit den neuen Methoden zum Nachweis verschiedener 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. Die Förderung erfolgt durch das IZKF.

Lehre

Traditionelle Unterrichtsformen (Hauptvorlesung, Seminare, Blockpraktikum) werden durch integrierte und interdisziplinäre Veranstaltungen im Bereich Hämatologie/Onkologie ergänzt.
Ein neu strukturiertes Blockpraktikum Innere Medizin – Hämatologie und Internistische Onkologie wurde eingeführt. Hier erhalten die Medizinstudenten in Kleingruppen nach einem speziell entwickelten Curriculum (bestehend aus Symptom-orientierten Seminaren, intensiver praktischer Ausbildung am Patienten und speziell für die Studenten konzipierten Besprechungen) eine fundierte Ausbildung im Fachgebiet.

Ausgewählte Publikationen

Bruns H, Meinken C, Schauenberg P, Härter G, Kern P, Modlin RL, Antoni C, Stenger S (2009) Anti-TNF immunotherapy reduces CD8+ T cell-mediated antimicrobial activity against Mycobacterium tuberculosis in humans. J Clin Invest, 119: 1167-77

Hoves S, Aigner M, Pfeiffer C, Laumer M, Obermann EC, Mackensen A (2009) In situ analysis of the antigen-processing machinery in acute myeloid leukaemic blasts by tissue microarray. Leukemia, 23: 877-85

Voelkl S, Moore TV, Rehli M, Nishimura MI, Mackensen A, Fischer K (2009) Characterization of MHC class-I restricted TCRalphabeta+ CD4- CD8- double negative T cells recognizing the gp100 antigen from a melanoma patient after gp100 vaccination. Cancer Immunol Immunother, 58: 709-18

Guettinger Y, Barbin K, Peipp M, Bruenke J, Dechant M, Horner H, Thierschmidt D, Valerius T, Repp R, Fey GH, Stockmeyer B (2010) A recombinant bispecific single-chain fragment variable specific for HLA class II and Fc alphaRI (CD89) recruits polymorphonuclear neutrophils for efficient lysis of malignant B lymphoid cells. J Immunol, 184: 1210-7

Singer K, Kastenberger M, Gottfried E, Hammerschmied CG, Büttner M, Aigner M, Seliger B, Walter B, Schlosser H, Hartmann A, Andreesen R, Mackensen A, Kreutz M (2010) Warburg phenotype in renal cell carcinoma: High expression of glucose-transporter 1 (GLUT-1) correlates with low CD8(+) T-cell infiltration in the tumor. Onkologie, 33 Suppl. : 128-128

Winkler J, Rech D, Kallert S, Rech J, Meidenbauer N, Roesler W, Mackensen A (2010) Sorafenib induces sustained molecular remission in FLT3-ITD positive AML with relapse after second allogeneic stem cell transplantation without exacerbation of acute GVHD: A case report. Leuk Res, 34: e270-2

Internationale Zusammenarbeit

L. Zhang, Departments of Lab Medicine and Pathobiology, University of Toronto, Toronto, Canada

M. Nishimura, Department of Surgery, Medical University of South Carolina, Charleston, SC, USA

M. Oelke, School of Medicine, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA

S. Ostrand-Rosenberg, Department of Biological Sciences, University of Maryland, Baltimore, MD, USA

B.R. Ksander, The Schepens Eye Research Institute and Dept. of Ophthalmology, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

C.J.M. Melief, Dept. of Immunohematology and Bloodtransfusion, Leiden University, Leiden, The Netherlands

L. Zitvogel, Institut Gustave Roussy, Paris - Villejuif, France

Kongresse und überregionale Fortbildungen

19.–20.03.2009: 5th International Symposium on the Clinical Use of Cellular Products, Nürnberg

Forschungsrelevante Großgeräte

Becton Dickinson FACS Canto II

Applied Biosystems Sequencer AB Genetic Analyser 3130

Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene

Lehrstuhl für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie

Adresse
Wasserturmstraße 3-5
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522551/22281
Fax: +49 9131 851001
www.klimi.med.uni-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. med. Christian Bogdan

Ansprechpartner
Christine Kubik
Tel.: +49 9131 8522281
Fax: +49 9131 851001
christine.kubik@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Bakterielle Virulenzfaktoren
- Angeborene Immunität, Granulozyten und Mastzellen
- Angeborene Immunität und antimikrobielle Proteine
- Angeborene Immunität, Makrophagen und NO Synthase
- Angeborene Immunität, Makrophagen und Adjuvantien
- Angeborene Immunität und natürliche Killerzellen
- Immunantwort und Milieufaktoren im Gewebe
- Infektions-induzierte Autoimmunität
- Signaltransduktion und Interleukin 4-Rezeptoren

Struktur der Einrichtung

Das Mikrobiologische Institut nimmt Aufgaben in der Forschung, Lehre und Krankenversorgung wahr. Im Institut befindet sich neben dem Lehrstuhl für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie seit 01.11.2008 die selbstständige Infektionsbiologische Abteilung (siehe dort). Am Lehrstuhl sind insgesamt 84 Mitarbeiter beschäftigt (davon 26 über Drittmittel finanziert). Die Forschung wird von 16 promovierte Wissenschaftler/innen, 17 Doktoranden/innen und 12 technische Assistenten/innen durchgeführt. 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 Borrelien, Coxiellen, Mykobakterien, Salmonellen, Pseudomonaden und Leishmanien. Das Institut verfügt über die dafür notwendigen BSL2- und BSL3-Laboratorien, Fluoreszenz- und Konfokalmikroskope, Real-time PCR-Maschinen, FACS-Geräte, sowie Sequenzier- und Bilddokumentationssysteme. Klinische Schwerpunkte sind die mikrobiologische Infektionsdiagnostik, die Krankenhaushygiene und die Prävention von Infektionskrankheiten durch Impfung. Am Institut ist die Impf- und Reisemedizinische Sprechstunde des Universitätsklinikums angesiedelt. Die Diagnostikabteilung (Leitung: OA Dr. med. Dipl. Chem. C. Schoerner) ist bundesweites Sollwertlabor im Bereich der bakteriologischen, serologischen und mykologischen Diagnostik.

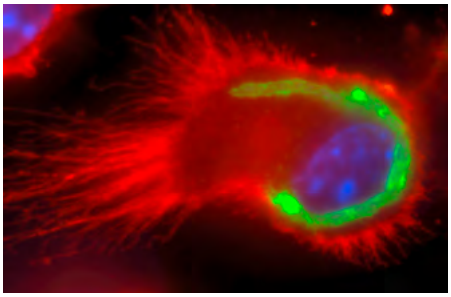


Abb. 1: MHC Klasse II-positive dendritische Zellen (aus dem Knochenmark von B6 Mäusen; rot mit blauem Zellkern) wurden mit Legionella pneumophila delta-flaA Bakterien infiziert, die das antiapoptotische Coxiella burnetii Effektorprotein AnkG (grün) exprimieren, in die Wirtszelle injizieren und diese dadurch am Leben erhalten

Forschung

Bakterielle Virulenzfaktoren
Projektleiterin: A. Lührmann (seit 01.10.2009)
Die krankmachende Wirkung von bakteriellen Infektionserregern beruht auf der Aktivität von Virulenzfaktoren. Viele Gram-negative Bakterien haben sogenannte Sekretionssysteme entwickelt, womit sie bestimmte Proteine direkt in die Wirtszelle injizieren. Diese Effektorproteine verändern die Wirtszelle zum Vorteil des Erregers. In der Arbeitsgruppe wird die Funktionsweise solcher Proteine am Modell des obligat intrazellulären Bakteriums C. burnetii, dem Erreger des Q-Fiebers, studiert. Ein Hauptaugenmerk liegt dabei auf der Erforschung der Mechanismen, durch die Coxiella das Überleben der Wirtszellen fördert und dadurch den Boden zur eigenen Vermehrung bereitet (Abb. 1).

Angeborene Immunität, Granulozyten und Mastzellen
Projektleiter: H.U. Beuscher
Die Gruppe untersucht die Überlebensstrategien, die immunregulatorische Funktion und die Produktion von Entzündungsmediatoren von neutrophilen Granulozyten bei der rheumatoiden Arthritis. Die Arbeiten zielen auf die molekulare Charakterisierung eines Anti-Apoptosefaktors und mögliche therapeutische Anwendungen. In einem zweiten Projekt wird analysiert, wie Mastzellen mit B-Lymphozyten interagieren, die Antikörpersynthese modulieren und dadurch die spezifische Infektionsabwehr im Körper optimieren.

Angeborene Immunität und antimikrobielle Proteine
Projektleiter: M. Schnare (bis 30.09.2009)
Antimikrobielle Proteine sind eine wichtige Komponente der Infektionsabwehr. Der Fokus des Projektes richtet sich auf deren Funktion bei der Infektabwehr und Regulation über Toll-ähnliche Rezeptoren (TLR). Im Mittelpunkt steht das „bactericidal/permeability-increasing protein“ (BPI), welches die Phagozytose von Gram-negativen Bakterien verbessert und diese gleichzeitig lysiert. Unter anderem wird der Phänotyp von BPI-defizienten Mäusen analysiert. Schließlich wird die Expression von TLR und antimikrobiellen Peptiden in Trophoblasten und Plazentagewebe untersucht, um Hinweise für die Ursache der Immunsuppression und Infektanfälligkeit von Föten und Neugeborenen zu gewinnen.

Angeborene Immunität, Makrophagen und NO Synthase
Projektleiter: C. Bogdan
Stickstoffmonoxid, welches in Makrophagen und anderen Zellen durch die Interferon (IFN)-gamma 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. In Makrophagen wird der Mechanismus der Hemmung der iNOS-Proteinsynthese bei Argininmangel studiert, wie er z.B. nach Hochregulation des Arginin-abbauenden Enzyms Arginase während einer Infektion auftritt. Hierbei wird neben der Arginase 1 der Wirtszellen auch die Rolle der Arginase von Leishmanien untersucht. Ziel ist zu verstehen, inwieweit die Wirtszell- und die Parasitenarginase an der lebenslangen Persistenz von Leishmanien beteiligt sind (Abb. 2).

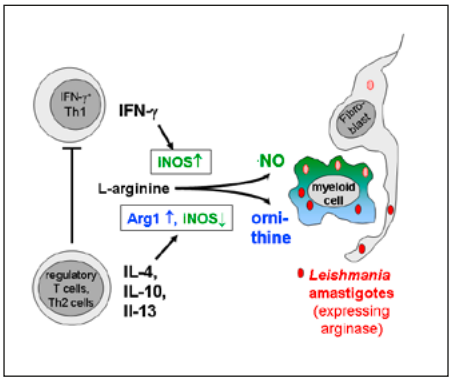


Abb. 2: Die iNOS-abhängige Kontrolle von Leishmanien wird in der Spätphase der Infektion möglicherweise durch die Arginase 1 von myeloischen Wirtszellen (Makrophagen, dendritische Zellen) und/oder die Arginase des Parasiten beeinträchtigt, so dass es zur lebenslangen Erregerpersistenz kommt

Angeborene Immunität, Makrophagen und Adjuvantien

Projektleiter: R. Lang

Die Arbeitsgruppe untersucht, über welche Rezeptoren Makrophagen pathogene Mikroorganismen und deren Produkte (z.B. den mykobakteriellen Cordfaktor Trehalose-dimykolat) erkennen und welche Signalwege und Immunantworten dadurch ausgelöst werden. Dies dient u.a. zur Aufklärung des Wirkmechanismus von Adjuvanzien. Ein zweites Projekt widmet sich der Frage, wie aktivierte Makrophagen wieder abgestellt werden um Kollateralschäden zu vermeiden. Im Mittelpunkt steht dabei die *in vitro* und *in vivo* Analyse der „dual specificity phosphatases". Diese hemmen verschiedene Kinasen, die für die Produktion von proinflammatorischen Zytokinen und Chemokinen essentiell sind.

Angeborene Immunität und natürliche Killerzellen

Projektleiterin: U. Schleicher

Nach einer Leishmanieninfektion kommt es zu einer raschen Aktivierung von Natürlichen Killer (NK)-Zellen. Die Arbeitsgruppe erforscht, welche Signale (Rezeptoren, Zytokine, myeloische Zelltypen) zur Stimulation der NK Zellen führen. Aktivierte NK-Zellen tragen zur Erregerkontrolle bei. Entsprechend wird untersucht, welche Effektormechanismen der NK-Zellen (Zytotoxizität vs. Immunregulation) dafür verantwortlich sind. Die Funktionsanalyse von NK-Zellen bei der kutanen (L. major) und viszeralen Leishmaniose (L. infantum) erfolgt durch die Verwendung von transgenen Mäusen, bei welchen NK-Zellen zu bestimmten Zeitpunkten nach Infektion deletiert werden, zum anderen durch den Transfer von NK-Zellen bzw. Zielzellen von NK-Zellen und die Gabe von NK-Zell-Aktivatoren.

Immunantwort und Milieufaktoren im Gewebe

Projektleiter: J. Jantsch (seit 01.01.2010)

Sowohl unter physiologischen Bedingungen (z.B. in der Haut und im Gastrointestinaltrakt) als auch in entzündeten Organen können sehr niedrige Sauerstoffspannungen vorherrschen (pO2 < 0.5 %). Unter Hochsalzdiät liegen in der Haut im Vergleich zum Blut hyperosmolare Bedingungen vor. Die Arbeitsgruppe analysiert, inwieweit das Immunsystem die Homöstase peripherer Milieufaktoren (Sauerstoffverfügbarkeit, interstitielle Tonizität) steuert und wie ein pathologisch verändertes Milieu (z.B. Hypoxie, interstitielle Hypertonizität) wiederum über entsprechende Transkriptionsfaktoren (z.B. HIF-1alpha und TonEBP) die Immunantwort und Infektionsabwehr beeinflusst.

Infektions-induzierte Autoimmunität

Projektleiter: Jochen Mattner (seit 01.04.2010)

Autoimmunantworten sind Folge genetischer Prädispositionen und bestimmter Umwelteinflüsse. Obwohl Autoantigene oftmals überall im Körper exprimiert werden, sind die Autoimmunprozesse häufig Gewebe-spezifisch. Die Arbeitsgruppe befasst sich mit den mikrobiellen und immunologischen Ursachen der primären biliären Zirrhose, einer chronisch-entzündlichen Lebererkrankung. In einem kongenen Mausmodell analysieren wir zum einen die genetischen Faktoren, die die Zerstörung der kleinen intrahepatischen Gallengänge begünstigen. Zum anderen untersuchen wir die Rolle von bakteriellen Antigenen in der Entwicklung von Autoimmunantworten mit Hilfe von Gendeletionsstrategien.

Signaltransduktion und Interleukin 4-Rezeptoren

Projektleiter: A. Gessner (bis 30.09.2010)

T-Helfer (Th)-Lymphozyten existieren in unterschiedlichen Subtypen und sind sowohl an der Kontrolle als auch an der Pathogenese von Infektionskrankheiten beteiligt. Bei der Induktion und Funktion von Typ 2 Th-Zellen nimmt Interleukin (IL)-4 eine zentrale Position ein. Durch biochemische Untersuchungen und durch Verwendung neu etablierter knock-out und knock-in Mäuse werden das vom IL-4-Rezeptor aktivierte Signalosom und die nachfolgenden Signalkaskaden entschlüsselt. Für funktionelle *in vivo* Analysen, die Aufklärung von Entzündungsabläufen und die Erprobung von Immuntherapien werden verschiedene Infektionsmodelle (Borrelia, Leishmania, Pseudomonas) benutzt.

Lehre

Die Mitarbeiter des Instituts unterrichten Studenten der Humanmedizin, Zahnmedizin, Molekularen Medizin, Biologie und Pharmazie in klinischer und molekularer Mikrobiologie, in Immunologie, auf dem Gebiet der Infektionsforschung und im Bereich der klinischen Infektionsdiagnostik und Tropenmedizin. Die Ausbildung findet statt in Form von Seminaren, praktischen Kursen, Vorlesungen, Laborpraktika, Bachelor-, Master- und Dissertationsarbeiten. Das Institut ist verantwortlicher Mitorganisator einer regionalen infektiologischen Fortbildungsreihe für Ärzte.

Ausgewählte Publikationen

Mattner J, Savage PB, Leung P, Oertelt SS, Wang V, Trivedi O, Scanlon ST, Pendem K, Teyton L, Hart J, Ridgway WM, Wicker LS, Gershwin ME, Bendelac A (2008) Liver autoimmunity triggered by microbial activation of natural killer T cells. Cell Host Microbe, 3: 304-15

Fritzsche C, Schleicher U, Bogdan C (2010) Endothelial nitric oxide synthase limits the inflammatory response in mouse cutaneous leishmaniasis. Immunobiology, 215: 826-32

Haeberlein S, Sebald H, Bogdan C, Schleicher U (2010) IL-18, but not IL-15, contributes to the IL-12-dependent induction of NK-cell effector functions by Leishmania infantum in vivo. Eur J Immunol, 40: 1708-17

Lührmann A, Nogueira CV, Carey KL, Roy CR (2010) Inhibition of pathogen-induced apoptosis by a Coxiella burnetii type IV effector protein. Proc Natl Acad Sci U S A, 107: 18997-9001

Schoenen H, Bodendorfer B, Hitchens K, Manzanero S, Werninghaus K, Nimmerjahn F, Agger EM, Stenger S, Andersen P, Ruland J, Brown GD, Wells C, Lang R (2010) Cutting edge: Mincle is essential for recognition and adjuvanticity of the mycobacterial cord factor and its synthetic analog trehalose-dibehenate. J Immunol, 184: 2756-60

Wiese M, Castiglione K, Hensel M, Schleicher U, Bogdan C, Jantsch J (2010) Small interfering RNA (siRNA) delivery into murine bone marrow-derived macrophages by electroporation. J Immunol Methods, 353: 102-10

Internationale Zusammenarbeit

Eric Cambronne, Department of Molecular Microbiology & Immunology, Oregon Health & Science University, Portland, OR, USA

M. Eric Gershwin, University of California, Davis, CA, USA

Peter Murray, St. Jude Children´s Research Hospital, Memphis, TN, USA

Paul Savage, Brigham Young University, Provo, UT, USA

Linda Wicker, University of Cambridge, Cambridge, UK

Marsha Wills-Karp, Cincinnati Children´s Hospital Medical Center, Cincinnati, OH, USA

Kongresse und überregionale Fortbildungen

10.–11.12.2010: Immunopathogenesis and novel treatment strategies of cutaneous leishmaniasis, Erlangen, supported by German Federal Ministry for Education and Research (BMBF)

Forschungsrelevante Großgeräte

Applied Biosystems DNA-sequencer

Applied Biosystems ABI Prism 7900 sequence detector

BD Biosciences FACS Canto II

Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene

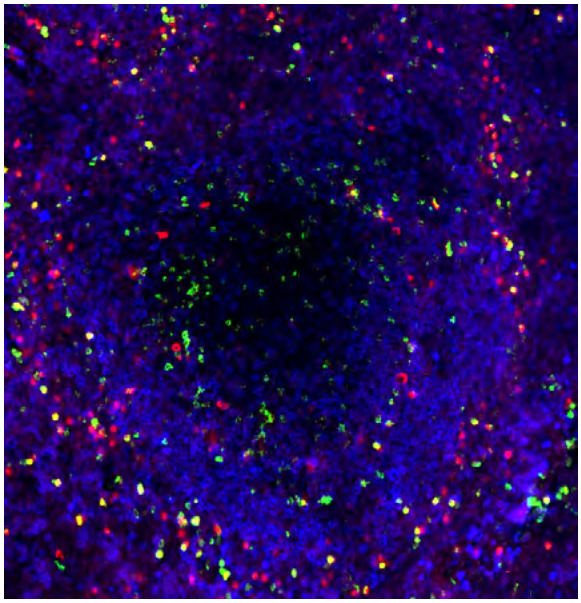
Infektionsbiologische Abteilung

Adresse
Wasserturmstraße 3-5
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8532735
Fax: +49 9131 8532733
www.klimi.med.uni-erlangen.de

Leiter der Abteilung
Prof. Dr. rer. nat. David Vöhringer

Ansprechpartner
Christine Kubik
Tel.: +49 9131 8522281
Fax: +49 9131 851001
christine.kubik@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Immunantworten gegen Wurmparasiten und Allergene
- Charakterisierung alternativ aktivierter Makrophagen
- Plastizität von T-Helferzellen



Das Bild zeigt einen gefärbten Schnitt der Milz einer N. brasiliensis infizierten Maus. B-Zellen (blau), IgE-produzierende Plasmazellen (rot), basophile Granulozyten (gelb) und IL-4 produzierende Zellen (grün) sind zu sehen

Struktur der Einrichtung

Die infektionsbiologische Abteilung wurde 2009 als eigenständige Abteilung am Mikrobiologischen Institut gegründet. Mit Annahme des Rufs auf die W2-Professur für Infektionsabwehr und Toleranz der Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg übernahm Prof. David Vöhringer im Oktober 2010 die Leitung dieser Abteilung. Derzeit beschäftigt die Abteilung drei promovierte Wissenschaftler, zwei naturwissenschaftliche Doktoranden und zwei technische Angestellte.

Forschung

Immunantworten gegen Wurmparasiten 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 dem gastrointestinalen Helminthen *Nippostrongylus brasiliensis* können grundlegende Prinzipien der komplexen Interaktion verschiedener Zelltypen, die bei Typ 2 Immunantworten beteiligt sind, aufgeklärt werden. Im vergangenen Jahr konnten Mitarbeiter der infektionsbiologischen Abteilung zeigen, dass basophile Granulozyten eine wichtige Funktion beim Schutz gegen Infektion mit *N. brasiliensis* haben. Zum anderen wurde deutlich, dass basophile Granulozyten eine essentielle Funktion bei allergischen Reaktionen der Haut ausüben. Von anderen Arbeitsgruppen wurde zuvor postuliert, dass IgG1-vermittelte Anaphylaxis und die Differenzierung von Th2-Zellen von basophile Granulozyten abhängig ist. Diese Daten konnten nicht verifiziert werden.

Charakterisierung alternativ aktivierter Makrophagen

Ein anderer Aspekt beschäftigte sich mit der Rolle von sogenannten „alternativ aktivierten Makrophagen" (AAM). Diese Zellen entstehen unter Einfluß von Interleukin (IL)-4 oder IL-13, zwei wichtige Botenstoffe, die vorallem von Th2-Zellen produziert werden. Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigten, dass AAM auf der Zelloberfläche das Protein PD-L2 exprimieren, welches an den inhibitorischen Rezeptor PD-1 auf T-Zellen binden kann und somit die Aktivierung von T-Zellen unterdrückt. Durch retrovirale Rekonstitution konnte gezeigt werden, dass PD-L2 auf AAM notwendig und ausreichend für die inhibitorische Aktivität ist.
Die Aktivierung von Makrophagen durch Chitin, einem Bestandteil der Zellwand von Pilzen sowie Baustein des Exoskeletts von Krebsen und Insekten, wurde ebenfalls untersucht. Es zeigte sich, dass Chitin die Expression von PD-L1 auf Makrophagen induziert, wodurch diese eine inhibitorische Funktion auf T-Zellen ausüben können. Ob sich infektiöse Pilze durch diesen Mechanismus einen Wachstumsvorteil im Wirtsorganismus sichern, bleibt bislang unklar.

Plastizität von T-Helferzellen

Die Charakterisierung der T-Zellantwort wurde mit zwei Projekten bearbeitet. Es konnte zum einen gezeigt werden, dass die Infektion mit *N. brasiliensis* nur antigen-spezifische T-Zellen zu Th2-Zellen polarisiert. Anhand der Bestimmung des T-Zellrezeptorrepertoires wurde deutlich, dass eine polyklonale T-Zellantwort induziert wird. Diese polyklonalen Aktivierung von Th2-Zellen ist für eine protektive Immunität essentiell. Zum anderen wurde der Frage nachgegangen, ob CD4 T-Zellen, die bereits zu

Th1, Th17 oder regulatorischen T-Zellen (Treg) polarisiert waren, *in vivo* in Th2-Zellen umpolarisiert werden können. Es zeigte sich, dass Th1- und Th17-Zellen eine hohe funktionelle Plastizität besitzen, während Treg-Zellen einen stabilen Phänotyp aufweisen. Dieses Ergebnis stärkt die Hoffnung, dass pathogene Th1- und Th17-Zellen, die oft bei chronischen autoimmunen Erkrankungen dominieren, antigen-spezifisch reprogrammiert werden können.

Lehre

Durch die Assoziation der infektionsbiologischen Abteilung mit dem Institut für medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, werden gemeinsame Vorlesungen, Seminare, Kurse und Praktika angeboten. Schwerpunkt der Veranstaltungen liegt auf dem Gebiet der Infektionsimmunologie und Mikrobiologie. Ferner werden von den Mitarbeitern der Abteilung Bachelor- und Masterarbeiten betreut.

Ausgewählte Publikationen

Gründemann C, Schwartzkopff S, Koschella M, Schweier O, Peters C, Voehringer D, Pircher H (2010) The NK receptor KLRG1 is dispensable for virus-induced NK and CD8+ T-cell differentiation and function in vivo. Eur J Immunol, 40: 1303-14

Hinterberger M, Aichinger M, da Costa OP, Voehringer D, Hoffmann R, Klein L (2010) Autonomous role of medullary thymic epithelial cells in central CD4(+) T cell tolerance. Nat Immunol, 11: 512-9

Huber S, Hoffmann R, Muskens F, Voehringer D (2010) Alternatively activated macrophages inhibit T-cell proliferation by Stat6-dependent expression of PD-L2. Blood, 116: 3311-20

Ohnmacht C, Schwartz C, Panzer M, Schiedewitz I, Naumann R, Voehringer D (2010) Basophils orchestrate chronic allergic dermatitis and protective immunity against helminths. Immunity, 33: 364-74

Ohnmacht C, Voehringer D (2010) Basophils Protect against Reinfection with Hookworms Independently of Mast Cells and Memory Th2 Cells. J Immunol, 184: 344-350

Wagner CJ, Huber S, Wirth S, Voehringer D (2010) Chitin induces upregulation of B7-H1 on macrophages and inhibits T-cell proliferation. Eur J Immunol, 40: 2882-90

Internationale Zusammenarbeit

David Artis, Department of Microbiology, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

Randy Noelle, Dartmouth Medical School, Hanover, NH, USA

Richard Locksley, University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA

Adrian Mountford, Department of Biology, University of York, York, UK

Luca Muzio, Division of Neuroscience, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy

Francesca Granucci, Department of Biotechnology and Bioscience, University of Milano-Bicocca, Milan, Italy

Marc Dalod, Center of Immunology of Marseille-Luminy (CIML), Marseille, France

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

Vorstand
Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Dr. h.c.
Friedrich W. Neukam

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Dr. h.c.
Friedrich W. Neukam
Tel.: +49 9131 8533601
Fax: +49 9131 8536288
friedrich.neukam@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Infektions- und Entzündungsforschung
- Tumorforschung

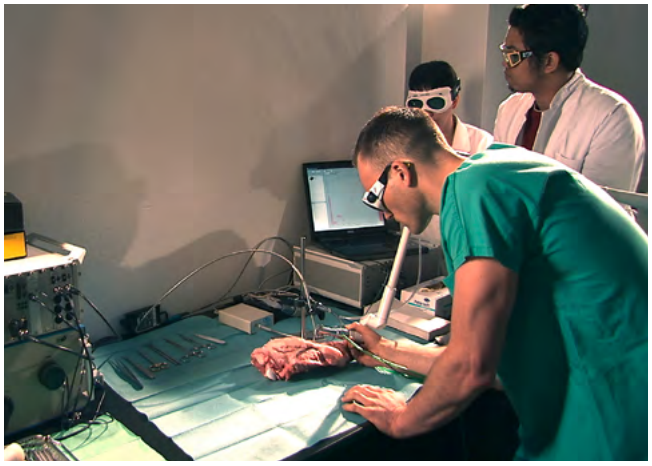
Struktur der Einrichtung

Die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik (Direktor Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. F. W. Neukam) vertritt das Fach Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie einschließlich zahnärztlicher Chirurgie und Röntgenologie. Lehre und Forschung sind neben der Krankenversorgung die zentralen Aufgabenbereiche der Klinik. Die wissenschaftliche Tätigkeit wird von fünfzehn Ärzten und Zahnärzten, zwei Biologen sowie drei technischen Assistentinnen erbracht. Forschungsschwerpunkte der Klinik sind biomedizinische Technik, Infektions- und Entzündungsforschung sowie Tumorforschung. Dabei steht die Evaluation des Hartgewebeaufbaus durch Knochenersatzmaterialien, die Untersuchung der Pathomechanismen von Kiefernekrosen und therapeutischer Optionen zur Geweberekonstruktion im ersatzschwachen Lager, sowie die Identifikation von Prognoseindikatoren für Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle. Ein innovativer Forschungsschwerpunkt liegt in der Evaluation und Weiterentwicklung der Laser assistierten Chirurgie und der Erforschung von Tumorstammzellen bei der Karzinogenese und Therapie des oralen Plattenepithelkarzinoms. Zur Durchführung der experimentellen wissenschaftlichen Arbeiten steht ein klinikeigenes S1-Forschungslabor zur Verfügung, in dem molekularbiologische und immunhistochemische Arbeiten durchgeführt werden. In der biomedizinischen Technik sowie Infektions- und Entzündungsforschung werden Laborräume gemeinsam mit der Zahnklinik 2 - Zahnärztliche Prothetik schwerpunktmäßig für Hartgewebshistologie und Immunhistochemie des Knochens genutzt. Klinische Schwerpunkte sind die Chirurgie der Gesichtsfehlbildung im Kindesalter (insbesondere Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalten), die onkologische und rekonstruktive Chirurgie von Tumoren der Kopf-/Halsregion, die Dysgnathie-Chirurgie, die allgemeine und spezielle Traumatologie des Gesichtsschädels einschließlich der plastisch rekonstruktiven Chirurgie des Gesichtes und die präprothetische implantologische Chirurgie.

Forschung

Infektions- und Entzündungsforschung
Projektleiter: F.W. Neukam, E. Nkenke, K.A. Schlegel, F. Wehrhan, P. Stockmann.
Ätiologie, Pathogenese und Therapie von Entzündungsreaktion im Knochen sowie die Rekonstruktion knöcherner Defekte im ersatzschwachen Lager stehen im Mittelpunkt dieses Forschungsschwerpunktes. Unter besonderer Berücksichtigung der Entwicklungsbiologie der Kieferknochen werden Untersuchungen zur Besonderheit der Osteoblasten-Osteoklasten-Homöstase im Kieferknochen, unter anderem eine Hypothese zur Entstehung der ausschließlich im Kieferknochen auftretenden bisphosphonat-assoziierten Knochennekrose verfolgt. Der Fokus liegt dabei auf der Signaltransduktion von dentalen und periostalen Progenitorzellen mit Abstammung von der kranialen Neuralleiste, deren pluripotentes Potential bei pathologischen Veränderungen und in der gestörten Geweberegeneration untersucht wird. Weiterhin wurden patientenabhängige Faktoren isoliert, die die Genese der Aminobisphosphonat-assoziierten Kiefernekrose begünstigen und eine Evaluation der chirurgischen Therapie des vergleichsweise neuen Erkrankungsbildes im Rahmen einer prospektiven Studie vorgenommen. Zur Simulation eines ersatzschwachen knöchernen Lagers wurde erstmalig ein tierexperimentelles Modell zur Osteoradionekrose an der Rattenmandibula und ein Diabetisches Großtiermodell am Schwein etabliert. Dieses dient der Evaluation von Therapieoption wie z.B. der Applikation BMP-2 transfiszierter Knochenmarkstammzellen in einem Critical Size Defect (CSD) mittels mikroradiographischer, histomorphometrischer und immunhistochemischer Verfahren.

Tumorforschung
Projektleiter: F.W. Neukam, E. Nkenke, F. Stelzle, J. Ries.
Ziel ist die funktionelle und ästhetische Rehabilitation nach Tumoroperationen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich sowie die Identifikation klinischer, immunhistochemischer und molekulargenetischer Prognoseindikatoren unter besonderer Berücksichtigung des Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle (PECM). Krebserkrankungen der Mundhöhle und deren Therapie beeinträchtigen die Verständlichkeit der Sprache erheblich. Mit Hilfe eines automatischen Spracherkennungssystems untersucht eine interdisziplinäre Forschergruppe die Auswirkungen von Tumorerkrankungen des Mundes auf die Sprachfähigkeit. Durch die interdisziplinäre Weiterentwicklung eines automatischen Spracherkennungssystems kann die Sprachverständlichkeit anhand der Worterkennungsrate objektiviert werden. Mit dieser innovativen Methode können weitere Rückschlüsse auf möglichst schonende und funktionserhaltende Therapieverfahren gezogen werden, um die Sprachfähigkeit von Tumorpatienten als elementaren Teil des sozialen Lebens zu erhalten. Nach der Krebstammzellhypothese existiert eine kleine Zellpopulation mit Stammzelleigenschaften, so genannte Tumorstammzellen (CSC), die für die Tumorgenese und -progression verantwortlich ist. CSC die auch beim PECM beschrieben wurden, gelten als nahezu resistent gegenüber heutigen Behandlungen. Ziel der aktuellen Forschung ist es, die Expression verschiedener CSC Marker in Zellkulturen und Biopsien von PECM zu bestimmen. Die Forschergruppe erhofft sich hierdurch die Ableitung innovativer Immun- und genspezifischen Therapien. Im Mundraum ist die häufigste präkanzeröse Läsion die Leukoplakie (LP), die in 1 bis 18% der Fälle maligne entartet. Die Beurteilung des malignen Entartungsrisikos der LP ist schwierig. Die Arbeitsgruppe konnte nachweisen, dass das Entartungsrisko von Leukoplakien mit der Expression von Melanomassoziierte Antigene A (MAGE-A) korreliert. MAGE-A eignet sich als diagnostischer Marker des PECM, da in 93% aller Tumorproben MAGE-A exprimiert wird. 85,4 % aller untersuchten LP, auf deren Basis sich ein PECM entwickelt hat, wiesen eine MAGE-A Expression auf, welche bei LP fehlte, die innerhalb von fünf Jahren keine maligne Entartung erfahren haben. Diese Erkenntnis kann zukünftig zur Risikostratifizierung von Präkanzerosen beitragen. Alternative Diagnostikverfahren, wie z.B. die Bürstenbiopsie, und neue Therapieansätze, z.B. die Immuntherapie,



Projektleiter Dr. Dr. Stelzle bei der gewebespezifischen Laserablation am ex vivo Tiermodell

könnten so optimiert werden und zur Verbesserung der Überlebenswahrscheinlichkeit der betroffenen Patienten beitragen.

Lehre

Die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik unterrichtet Studierende der Medizin und Zahnmedizin schwerpunktmäßig im klinischen Abschnitt des Studiums im Rahmen von Pflicht- und Wahlpflichtveranstaltungen. Für die Zahmedizin übernimmt die Klinik die theoretische und praktische Ausbildung im zahnärztlichen Röntgen. Ausgewählte Lehrmodule stehen via Internet zur Verfügung.
Traditionelle Unterrichtsformen (Hauptvorlesung, Vorlesung mit Falldemonstration, Blockpraktikum für Studierende der Medizin und Zahnmedizin) werden hier durch integrierte und interdisziplinäre Veranstaltungen ergänzt. Dazu zählen die Ringvorlesung Notfallmedizin, Vorlesungen im Rahmen des SAOT-Graduiertenkollegs (Master program – Graduate School in Advanced Optical Technologies) sowie die Vorlesung im Rahmen des interdisziplinären Kolloquiums „Automatische Sprachverarbeitungstechniken bei Sprach-, Sprech- und Stimmstörungen“ der Technischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.
Zur Entwicklung und Verbesserung chirurgischer Fertigkeiten in der zahnärztlichen Chirurgie werden zudem Modellübungskurse und Patientensimulationskurse dentoalveolärer Eingriffe angeboten.
Die Möglichkeit zur Hospitation wird von Studierenden der medizinischen Fächer sowie ebenfalls im postgraduierten Bereich genutzt.

Ausgewählte Publikationen

Fenner M, Vairaktaris E, Nkenke E, Weisbach V, Neukam FW, Radespiel-Tröger M (2009) Prognostic impact of blood transfusion in patients undergoing primary surgery and free-flap reconstruction for oral squamous cell carcinoma. Cancer, 115: 1481-8

von Wilmowsky C, Bauer S, Lutz R, Meisel M, Neukam FW, Toyoshima T, Schmuki P, Nkenke E, Schlegel KA (2009) In vivo evaluation of anodic TiO2 nanotubes: an experimental study in the pig. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 89: 165-71

Lutz R, Srour S, Nonhoff J, Weisel T, Damien CJ, Schlegel KA (2010) Biofunctionalization of titanium implants with a biomimetic active peptide (P-15) promotes early osseointegration. Clin Oral Implants Res, 21: 726-34

Stelzle F, Tangermann-Gerk K, Adler W, Zam A, Schmidt M, Douplik A, Nkenke E (2010) Diffuse reflectance spectroscopy for optical soft tissue differentiation as remote feedback control for tissue-specific laser surgery. Lasers Surg Med, 42: 319-25

Stockmann P, Vairaktaris E, Wehrhan F, Seiss M, Schwarz S, Spriewald B, Neukam FW, Nkenke E (2010) Osteotomy and primary wound closure in bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a prospective clinical study with 12 months follow-up. Support Care Cancer, 18: 449-60

Wehrhan F, Hyckel P, Ries J, Stockmann P, Nkenke E, Schlegel KA, Neukam FW, Amann K (2010) Expression of Msx-1 is suppressed in bisphosphonate associated osteonecrosis related jaw tissue-etiopathology considerations respecting jaw developmental biology-related unique features. J Transl Med, 8: 96

Internationale Zusammenarbeit

Dr. E. Felzshegy, Gerichtsmedizinisches Institut, Semmelweiss-University, Budapest, Hungary

Prof. Dr. Dr. E. Vairaktaris, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, University of Athens, Athens, Greece

Dr. U. Thams, Chair for Animal Pathology II, University of Complutense, Madrid, Spain

Prof. Dr. K. Smetana, Institut of Anatomy, Charles University in Prague, Prague, Czech Republic

Forschungsrelevante Großgeräte

BrainLab, Heimstetten Neuronavigationsgerät Vector Vision II

Kavo Digitaler Volumentomograph (DVT)

Neurochirurgische Klinik

Lehrstuhl für Neurochirurgie

Adresse
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534566
Fax: +49 9131 8534476
www.neurochirurgie.uk-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. med. Michael Buchfelder

Ansprechpartner
PD Dr. med. Ilker Yasin Eyüpoglu
Tel.: +49 9131 8544756
Fax: +49 9131 8534569
ilker.eyupoglu@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Neuroendokrinologie
- Neuroonkologie
- Funktionelle Neuronavigation und intraoperative Bildgebung

Neurochirurgische Klinik

Struktur der Einrichtung

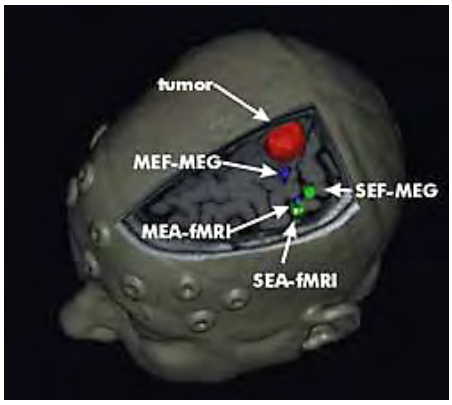
Die Neurochirurgische Klinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg zählt zu den größten neurochirurgischen Kliniken in Deutschland. Es stehen insgesamt 78 Betten, inklusive der Intensivbetten, zur Verfügung. Die Anzahl der ambulanten Patienten pro Jahr beträgt über 4000. In einem Jahr werden um die 2600 Patienten stationär behandelt und über 2200 Operationen durchgeführt. Das Spektrum der Operationen umfasst die gesamte Neurochirurgie mit Schwerpunkten in der mikrochirurgischen Behandlungen von Prozessen der Schädelbasis, insbesondere im Sellabereich, in eloquenten Hirnarealen (z.B.: Zentralregion, Hirnstamm), der vaskulären Neurochirurgie, der Wirbelsäulenchirurgie, der pädiatrischen Neurochirurgie sowie der Epilepsiechirurgie. Dabei kommen neben der routinemäßigen Anwendung der modernen mikrochirurgischen Methoden endoskopische Verfahren, intraoperatives elektrophysiologisches Monitoring sowie die Neuronavigation und die intraoperative Magnetresonanztomographie zum Einsatz. Zusätzlich steht für wissenschaftliche Fragestellungen ein molekularbiologisches Labor mit einer integrierten Abteilung für Zellkultur und einem breiten Spektrum an zell- und molekularbiologischen Methoden zur Verfügung.

Forschung

Neuroendokrinologie
Die Neurochirurgische Klinik ist national und international für die Bandlung von Hypophysentumoren bekannt. Klinisch wird der Einfluss operativer, radiotherapeutischer und medikamentöser Therapieverfahren auf die Hypophysenfunktion und Übersekretionszustände, durch die Evaluation von Funktionstesten und Verlaufsuntersuchungen untersucht. Auch der Effekt von Somatostatin Analogen auf die Größe von Wachstumshormon (GH)-sezernierende Hypophysenadenome wird in klinischen Studien geprüft. 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 *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 hinsichtlich ihres Rezeptorstatus und ihrer Signalverarbeitung *in vitro* charakterisiert. Im Zentrum stehen hier die Somatostatin-Rezeptoren, der cAMP- und der Calcium/Phosphatidylinositol-Signalweg. Die *in vitro* Daten werden mit dem klinischen Verhalten der Tumore und dem therapeutischen Ansprechen auf z. B. Somatostatinanaloga 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 12 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 ma-

Hypophysenchirurgie



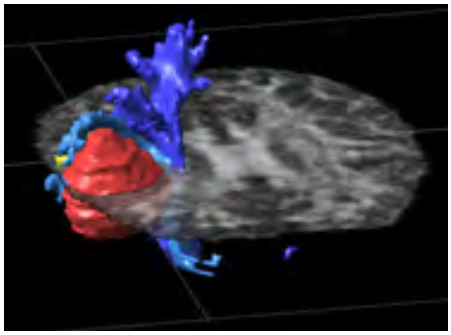
Funktionelle Neuronavigation

lignen 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 die Lebensqualität des Patienten deutlich. Darüber hinaus ist die Ursache des Hirnödems bei hirneigenen Tumoren auf die Dysbalance an übermäßigem Glutamat zurückzuführen. Ein weiterer Schwerpunkt bildet die Untersuchung der Interaktion zwischen verschiedenen glialen Zellpopulationen hinsichtlich der Gliomprogression. Ein Kandidatenmolekül der Tumor-assoziierten Zellinteraktion ist das Protein MIF, 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.

Funktionelle Neuronavigation und intraoperative Bildgebung

Die Arbeitsgruppe funktionelle Neuronavigation und intraoperative Bildgebung 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 nutzt:

Teilbereich I (intraoperative Kernspintomographie): Eine 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 Kernspin-



Neuroonkologie

tomographie und Magnetoenzephalographie und deren Integration in die Neuronavigation vorangebracht. Zwei wesentliche Studien beschäftigen sich mit Konnektivitätsanalysen zwischen eloquenten Hirnarealen mit DTI-Bildgebung und dem Ausmaß den Suszeptibilitätsartefakten bei der linearen Registrierung von DTI-Daten.

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 auch 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 Ausmaß neurologischer Defizite und der Nachweis von Metabolitenveränderungen bei Temporallappenprozessen mit 1H-MR-Spektroskopie.

Im kommenden Forschungszeitraum wird beabsichtigt die Schwerpunkte auf folgenden Projekte zu legen: Vergleich von Fluoreszenz-geführter Tumorresektion mit 5-ALA und intraoperativer Kernspintomographie, Kortikale Plastizität nach zerebralen neurochirurgischen Eingriffen: Untersuchungen mit Magnetoenzephalographie (MEG) und funktioneller Kernspintomographie (fMRI), intraoperative Kernspinspektroskopie bei Gliomen.

Lehre

Neben der neurochirurgischen Hauptvorlesung mit Falldemonstrationen und Live-Übertragungen von Operationen, werden neurochirurgische Krankheitsbilder auch in kleineren Gruppen besprochen. Im Rahmen des Blockpraktikums werden Untersuchungen gemeinsam direkt am Patientenbett durchgeführt. Darüber hinaus besteht ganzjährig die Möglichkeit zur Hospitation in der Ambulanz, auf den Stationen um im Operationssaal.

Ausgewählte Publikationen

Savaskan NE, Heckel A, Hahnen E, Engelhorn T, Doerfler A, Ganslandt O, Nimsky C, Buchfelder M, Eyüpoglu IY (2008) Small interfering RNA-mediated xCT silencing in gliomas inhibits neurodegeneration and alleviates brain edema. Nat Med, 14: 629-32

Buchfelder M, Weigel D, Droste M, Mann K, Saller B, Brübach K, Stalla GK, Bidlingmaier M, Strasburger CJ, Investigators of German Pegvisomant Observational Study (2009) Pituitary tumor size in acromegaly during pegvisomant treatment: experience from MR re-evaluations of the German Pegvisomant Observational Study. Eur J Endocrinol, 161: 27-35

Engelhorn T, Savaskan NE, Schwarz MA, Kreutzer J, Meyer EP, Hahnen E, Ganslandt O, Dörfler A, Nimsky C, Buchfelder M, Eyüpoglu IY (2009) Cellular characterization of the peritumoral edema zone in malignant brain tumors. Cancer Sci, 100: 1856-62

Kleindienst A, Brabant G, Bock C, Maser-Gluth C, Buchfelder M (2009) Neuroendocrine function following traumatic brain injury and subsequent intensive care treatment: a prospective longitudinal evaluation. J Neurotrauma, 26: 1435-46

Stadlbauer A, Salomonowitz E, van der Riet W, Buchfelder M, Ganslandt O (2010) Insight into the patterns of cerebrospinal fluid flow in the human ventricular system using MR velocity mapping. Neuroimage, 51: 42-52

Savaskan NE, Seufert S, Hauke J, Tränkle C, Eyüpoglu IY, Hahnen E (2011) Dissection of mitogenic and neurodegenerative actions of cystine and glutamate in malignant gliomas. Oncogene, 30: 43-53

Neurologische Klinik

Lehrstuhl für Neurologie

Adresse
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534563
Fax: +49 9131 8536597
www.neurologie.uk-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. med. Stefan Schwab

Ansprechpartner
Dr. med. Axel Schramm
Tel.: +49 9131 8536018
Fax: +49 9131 8536589
axel.schramm@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Intensivmedizin, Schlaganfall
- Public Health
- Telemedizin und Versorgung
- Schmerz und funktionelle Bildgebung
- Kognitive Neurologie
- Autonomes Nervensystem
- Epilepsie
- Neuroimmunologie
- Neuromuskuläres Zentrum

Struktur der Einrichtung

Die Neurologische Klinik am Universitätsklinikum in Erlangen zählt zu den größten in Deutschland und behandelt jährlich über 4000 Patienten stationär und über 14000 ambulante Patienten. Dabei existiert eine enge Zusammenarbeit mit der Klinik für Neurochirurgie und der Abteilung für Neuroradiologie.
Stolz sind wir auf unsere Spezialstation für Schlaganfalltherapie (Stroke-Unit), die die größte Einrichtung dieser Art in Bayern darstellt und zu den größten in Deutschland gehört. Darüber hinaus besitzt die Klinik eine hoch leistungsfähige Neurologische Intensivstation zur Behandlung schwerstkranker Patienten und koordiniert ein telemedizinisches Schlaganfallnetzwerk (STENO).
Eine weitere herausragende Einrichtung ist das Zentrum für Epilepsie und Epilepsiechirurgie (ZEE). Zudem konnten in den letzten Jahren der Bereich Neuroimmunologie weiter gestärkt und mit der neu geschaffenen Professur für kognitive Neurologie das Forschungsspektrum erweitert werden.
Alle diese Einheiten sind in die Neurologische Klinik integriert und erlauben moderne und kompetente Diagnose und Behandlung sowie auch wissenschaftliche Forschung in der gesamten Breite des Fachgebietes.

Forschung

Intensivmedizin, Schlaganfall
Projektleiter: J. Bardutzky, H. Huttner, M. Köhrmann, R. Kollmar, P. Schellinger
Intensivmedizin: Wesentliche Schwerpunkte der neurologischen Intensivstation bestehen in klinischer Forschung und dem Transfer grundlagenexperimenteller Untersuchungen zum Patienten. Beispiele für unsere Forschung stellen dar: Lebensqualität nach Intensivbehandlung, antiödematose Therapieansätze nach Hirnblutung, Temperaturmanagement bei Hirnblutungen und Ischämien, Weaning, intraventrikulärer Lyse, lumbale Drainage nach ventrikulärer Blutung, autonome Diagnostik und multimodales Monitoring.
Schlaganfallstation: Auf 14 Betten werden im Jahr weit über 1000 Schlaganfallpatienten behandelt. Neben der optimalen klinischen Therapie (>25% Thrombolyserate) werden eine Reihe wissenschaftlicher Studien durchgeführt (Thrombolyse, MRT, Wachstumsfaktorbehandlung, Fiebertherapie, EKG-Monitoring,etc.). Die behandelnden Ärzte sind in ein festes Weiterbildungs-Curriculum eingebunden.

Public Health
Projektleiter: P. Kolominsky-Rabas
Seit dem Jahr 2000 ist die Forschungsunit Public Health Referenzzentrum des Bundes für die Gesundheitsberichterstattung (GBE) zum Schlaganfall. Die Datenbasis für die Gesundheitsberichterstattung des Bundes bildet das Erlanger Schlaganfall Register. Es ist das einzige epidemiologische Bevölkerungsregister in Deutschland. Mit der seit 1994 kontinuierlichen Datenerhebung und einem systematischen Follow-up hat das Register ein wissenschaftliches Alleinstellungsmerkmal nicht nur in Europa, sondern weltweit. Angesichts der demographischen Entwicklung in Deutschland liegt der wissenschaftliche Schwerpunkt im Bereich der Versorgungsforschung, Gesundheitsökonomie und Epidemiologie. Die Ergebnisse werden wissenschaftlich aufbereitet und dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG), der Bayerischen Staatsregierung sowie den Kostenträgern zur Verfügung gestellt.

Telemedizin und Versorgung
Projektleiter: R. Handschu, M. Köhrmann
Die Neurologische Klinik ist seit mehreren Jahren in der Erforschung des Nutzens von Telemedizin und elektronischen Medien in der Versorgung neurologischer Erkrankungen involviert. Neben interdisziplinären Projekten in der Krankheitsprävention konnte in der Akutversorgung ein überregionales Netzwerk entstehen, das die Versorgung von jährlich 4000 Schlaganfallpatienten in der gesamten Metropolregion Nürnberg verbessern soll. Die Effekte dieses Netzwerks werden dabei in wissenschaftlichen Studien untersucht und die Technologie weiterentwickelt. Weitere Projekte werden zusammen mit verschiedenen Partnern aus Technik und Medizin im Bereich der Rehabilitation und Grenzgebieten, wie z.B. der Psychiatrie, begleitet.

Schmerz und funktionelle Bildgebung
Projektleiter: C. Maihöfner
Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit den Mechanismen adaptiver und maladaptiver sensomotorischer Plastizität bei verschiedenen Erkrankungen (insbesondere neuropathischer Schmerz, Kopfschmerz und Schlaganfall). Zum Einsatz kommen dabei Methoden der funktionellen Bildgebung (fMRI, MEG), Neuropsychologie, Psychophysik und stimulative Verfahren (rTMS). Die Arbeiten der Gruppe wurden durch mehrere Forschungspreise ausgezeichnet (Deutscher Schmerzpreis 2009; mehrere Posterpreise). Wesentliche Drittmittelgeber sind das BMBF (Deutscher Forschungsverbund „Neuropathischer Schmerz“) und die DFG (Klinische Forschergruppe „Determinanten und Modulatoren der post- operativen Schmerzentstehung“; KFO 130).

Kognitive Neurologie
Projektleiter: T. Schenk
Unsere Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Erforschung der Halbseitenblindheit und ihrer Behandlung, der Untersuchung der psychosozialen Konsequenzen des Schlaganfalls und neurowissenschaftlichen Untersuchungen zur Bewegungssteuerung und Aufmerksamkeit. Hierbei kommen die transkranielle Magnetstimulation, 3D Bewegungsanalysen und psychometrische Tests zum Einsatz. Derzeit wird unserer Forschung durch Mittel des National Insituts for Health Research (NIHR, UK) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert.

Autonomes Nervensystem
Projektleiter: M.J. Hilz
Das autonome Forschungslabor untersucht Zusammenhänge zwischen Störungen des zentralen autonomen Netzwerks und kardiovaskulären autonomen Störungen, insbesondere bei Patienten mit Schlaganfall, Schädelhirntrauma und Epilepsie. Ferner wurde der Einfluss der Enzymersatztherapie bei lysosomalen Speicherkrankheiten (Morbus Fabry, Morbus Pompe) auf den Progress der Erkrankung untersucht.
Bei Patienten mit kongenitalen autonomen Störungen, wie der Familiären Dysautonomie, wurden in Kooperation mit der New York University polysomnographische Messungen durchgeführt. Ferner wurden Gegenmanöver zur Verbesserung cerebraler Minderperfusion bei orthostatischer Hypotonie evaluiert.

Epilepsie
Projektleiter: H. Stefan
Das ZEE gehört zu den 5 größten Epilepsiezentren in Deutschland. Wissenschaftliche Schwerpunkte im Berichtszeitraum waren: (1) Neue bildgebende Verfahren: Studien zur Magnetenzephalographie (Prof. Stefan, Dr. Rampp); GABA-Spektrokopie (PD Dr. Hammen); FET-PET (PD Dr. Kasper, Prof. Kuwert). Die Installation des neuen Vielkanal-MEG-Systems wurde weit vorangebracht. (2) Pathophysiologie der Epilepsie: neue Erkenntnisse zu Korrelation klinisch-epileptologischer Daten mit Grundlagendaten, z.B. Hippokampuspathologie und Stammzellforschung (PD Dr. Pauli, Dr. Coras, Prof. Blümcke). (3) Automatisierte Anfallserkennung (Dr. Hopfengärtner). (4) Drug-Monitoring (Dr. Graf). (5) Neuropsychologie/Kognition (PD Dr. Pauli, Dr. Schwarz, Dipl-Psych Kurzbuch). (6) Wissenschaftsgeschichte (PD Dr. Kasper). Ende 2010 trat der langjährige Leiter des ZEE Prof. Dr. H. Stefan in den Ruhestand, er ist weiter im MEG-Forschungsbereich aktiv.

Neuroimmunologie
Projektleiter: R. Linker
In der neuroimmunologische Arbeitsgruppe werden sowohl klinisch relevante Themen als auch grundlagenorientierte experimentelle Forschungsprojekte bearbeitet. Neben Beteiligung an verschiedenen multizentrischen Studien zu immunmodulatorischen Therapie der MS konzentrieren sich Forschungsaktivitäten auf Untersuchungen zu neuen Biomarkern und Immunzellpopulationen bei MS-Patienten, sowie auf Studien zu Neurodegeneration und Neuroprotektion in experimentellen MS-Modellen. Aktuell publizierte Arbeiten beziehen sich auf (1) die neuroprotektive Wirkung des neurotrophen Wachstumsfaktors „brain derived neutrophic factor" (BDNF) in Immunzellen sowie (2) auf die Charakterisierung antioxidativer und neuroprotektiver Wirkmechanismen der Fumarsäure-Ester, die sich aktuell in Phase III Studien bei der schubförmigen MS befinden. Die Arbeitsgruppe wird durch das IZKF Erlangen, den ELAN Fonds und verschiedene Industrie-unterstützte Drittmittelprojekte gefördert.

Neuromuskuläres Zentrum
Porjektleiter: Prof. D. Heuss, Dr. R. Linker, Prof. R. Schroeder
Das neuromuskuläre Zentrum mit Spezialambulanz und neurohistologischem Labor ist eine interdisziplinäre Einrichtung zur fachübergreifenden Diagnosestellung, Behandlung und Erforschung von neuromuskulären Erkrankungen. Die folgenden Forschungsprojekte laufen derzeit oder wurden im Berichtszeitraum abgeschlossen:
1. Phäno- und Genotypisierung einer autosomal rezessiv vererbten Form der HMSN II in einer Costa Ricanischen Familie
2. CK2-abhängige Myopthien
3. Vaskulitische Neuropathien/Verlaufuntersuchung
4. Intermediär Filament Pathologie und mitochondriale Dysfunktion bei EBS-MD und Desmin-assoziierten Myopathien
5. Indentifikation von neuen und krankheitsrelevanten VC P-Bindungspartnern sowie Charakterisierung der Skelettmuskulatur- und Herzmuskelpathologie einer R155C VC knock-in-Maus
6. Generierung und Charakterisierung einer R155C knock-in Maus: ein Schlüssel zum Verständnis der VC P-assoziierten frontotemporalen Demenz
7. Etablierung eines Spodoptera Zellkulturmodells zur Herstellung von rekombinantem Desmin.

Therapeutische Studien:
1. Eine Studie bei Early Onset ALS (SIRONA) ONO-2506POE014
2. Deflazacort bei Dysferlinopathien – doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie/ BMBF-Subprojekt R19 MD-NET.

Lehre

PD Dr. R. Kollmar, Prof. Dr. C. Lang
Durch die Neustrukturierung des Blockpraktikums (BP) und des Praktischen Jahres (PJ) verbesserte sich die Lehre erheblich. So wird unser BP in der studentischen Evaluation als zweitbestes Praktikum geführt. In der Folge erhöhte sich die Anzahl unserer Studenten im Praktischen Jahr sowie die Zahl der Bewerbungen um Assistenzarztstellen. In den folgenden Semestern werden Lehrveranstaltungen weiter verändert und wissenschaftlich ausgewertet.

Ausgewählte Publikationen

Huttner HB, Schwab S (2009) Malignant middle cerebral artery infarction: clinical characteristics, treatment strategies, and future perspectives. Lancet Neurol, 8: 949-58

Seifert F, Kiefer G, DeCol R, Schmelz M, Maihöfner C (2009) Differential endogenous pain modulation in complex-regional pain syndrome. Brain, 132: 788-800

Hilz MJ, Marthol H, Schwab S, Kolodny EH, Brys M, Stemper B (2010) Enzyme replacement therapy improves cardiovascular responses to orthostatic challenge in Fabry patients. J Hypertens, 28: 1438-48

Kasper BS, Taylor DC, Janz D, Kasper EM, Maier M, Williams MR, Crow TJ (2010) Neuropathology of epilepsy and psychosis: the contributions of J.A.N. Corsellis. Brain, 133: 3795-805

Kollmar R, Staykov D, Dörfler A, Schellinger PD, Schwab S, Bardutzky J (2010) Hypothermia reduces perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage. Stroke, 41: 1684-9

Linker RA, Lee DH, Demir S, Wiese S, Kruse N, Siglienti I, Gerhardt E, Neumann H, Sendtner M, Lühder F, Gold R (2010) Functional role of brain-derived neurotrophic factor in neuroprotective autoimmunity: therapeutic implications in a model of multiple sclerosis. Brain, 133: 2248-63

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Zong-Zou, University of Chengdu, Chengdu, China

Prof. G. del Valle, University of Costa Rica, San José, Costa Rica

Prof. JJ. van Hilten, Leiden University, Leiden, The Netherlands

Bernard S. Chang, Ekkehard M. Kasper, Havard Medical School, Boston, MA, USA

Prof. Olaf Stüve, Southwestern University Dallas, Dallas, TX, USA

Prof. Wade Kingery, Stanford University, Palo Alto, CA, USA

Michael Collins, Medical College, Milwaukee, WI, USA

Kongresse und überregionale Fortbildungen

19.–20.06.2009: 5 th Epilepsy Colloquium Erlangen: Networks and epilepsies, Erlangen

23.–26.09.2009: 1. Hypothermiesymposium, Erlangen

04.–05.06.2010: Ehrensymposium Prof. Hermann Stefan, Erlangen

30.09.2010: 2. Erlanger Telemedizin-Symposium, Erlangen

29.10.2010: Weltschlaganfalltag, Erlangen

Neurologische Klinik

Molekular-Neurologische Abteilung

Adresse
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539324
Fax: +49 9131 8536597
www.molekulare-neurologie.uk-erlangen.de

Leiter der Abteilung
Prof. Dr. med. Jürgen Winkler

Ansprechpartner
PD Dr. med. Jochen Klucken
Tel.: +49 9131 8539324
Fax: +49 9131 8536597
jochen.klucken@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Neurodegenerative Erkrankungen
- Translationale Forschung

Die Gangstörung beim Parkinson Syndrom (PS) wird mittels Bewegungssensoren erfasst, die am Schuh des Patienten angebracht sind. Die Daten werden dann über Verfahren der Mustererkennung ausgewertet und eine objektive Einstufung der Gangstörung und deren Zuordnung ermöglicht.

Struktur der Einrichtung

Die Molekular-Neurologische Abteilung hat zum Ziel, einen Brückenschlag von der Patientenversorgung zur wissenschaftlichen Entwicklung von neuen Therapien im Bereich der neurodegenerativen Erkrankungen zu etablieren. Dabei stehen die neurodegenerativen Erkrankungen wie der Morbus Parkinson, Morbus Huntington und die hereditäre spastische Spinalparalyse im Zentrum des wissenschaftlichen und klinischen Interesses. Die klinischen Aufgaben werden gemeinsam mit den benachbarten Kliniken und Instituten im Department Kopfklinken wahrgenommen. Von klinischer Seite steht die Bewegungsambulanz im Vordergrund, die das gesamte Spektrum der klinischen, elektrophysiologischen, bildgebenden und genetischen Diagnostik für diese Erkrankungen zusammenfasst. Ein weiterer Schwerpunkt konzentriert sich auf die biosensorische Erfassung von Bewegungsstörungen mit eingebetteten Sensorsystemen, die zusammen mit einem industriellen Partner und dem Lehrstuhl für Mustererkennung entwickelt werden.

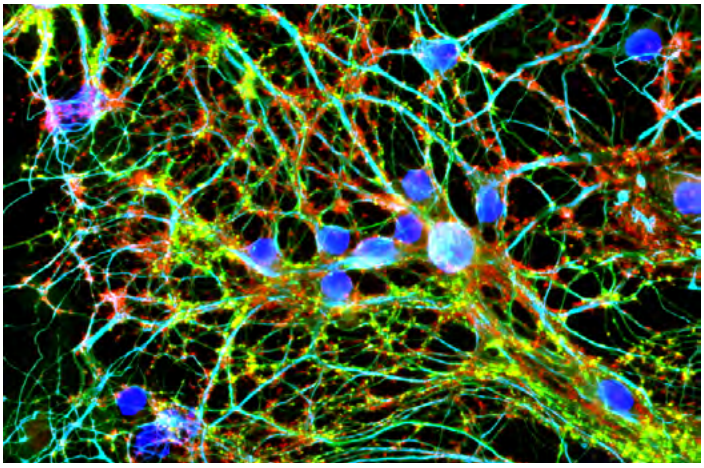
Forschung

Neurodegenerative Erkrankungen
Der neurowissenschaftliche Schwerpunkt der Molekular-Neurologischen Abteilung fokussiert sich auf die adulte Neurogenese sowie die neurodegenerativen Mechanismen. Neuroregenerative Prozesse mit dem Schwerpunkt auf die adulte Neurogenese (Generierung neuer Nervenzellen im adulten Gehirn) werden in der Zellkultur und in transgenen Modellen für den Morbus Parkinson und Morbus Huntington untersucht.
Komplementär werden neurodegenerative Mechanismen, die insbesondere bei Synucleinopathien eine entscheidende Rolle spielen, näher analysiert, um so die Entstehung der pathologischen Veränderungen beim Morbus Parkinson besser zu verstehen. Diese Untersuchungen werden zusammen mit den vorklinikschen Instituten der Biochemie intensiv erforscht.

Translationale Forschung
Die Abteilung beschäftigt sich mit adulten neuralen Stammzellen, die in zwei Regionen des adulten Gehirns, der Subventrikulärzone und dem Hippokampus, über die gesamte Lebensspanne des Menschen existieren. Die adulte Neurogenese ist im Rahmen neurodegenerativer Erkrankungen gravierend verändert. Zahlreiche Befunde weisen auf eine Mitbeteiligung der adulten Neurogenese bei nicht-motorischen Symptomen beim Morbus Parkinson hin. Depressive Störungen, kognitive Einschränkungen sowie Riechdefitzite sind sehr wahrscheinlich Ausdruck der reduzierten Fähigkeit des Gehirns, neue Nervenzellen im Hippokampus und dem Bulbus olfactorius zu generieren. Durch zellbiologische und molekularbiologische Techniken wird zusätzlich versucht, pathologische Mechanismen, wie die der Proteinaggregation von alpha-Synuclein bei Parkinson-Syndromen zu modifizieren, um eine ursächliche Therapie für diese Erkrankungen entwickeln zu können. Durch Etablierung der Technologie für induzierte pluripotente Stammzellen steht in enger Zusammenarbeit mit der Nachwuchsgruppe des IZKF (PD Dr. B. Winner) eine weitere wichtige technische Plattform zur Verfügung, aus Hautfibroblasten patientenspezifische Nervenzellen zu generieren.

Lehre

Die Abteilung beteiligt sich an der curricularen Lehre im Bereich Humanmedizin mit der Hauptvorlesung, Blockpraktika der Neurologie sowie der Weiterbildung von PJ-Studenten. Sie ist für das Modul Neurowissenschaften im Bc/Masterstudiengang Molekulare Medizin (Hauptvorlesung und Bachelor-/Master-/Promotionsbetreung) verantwortlich. Es werden sowohl medizinische als auch naturwissenschaftliche Promotionen betreut.



Kultivierte Nervenzellen von transgenen Parkinson-Mäusen bilden ein typisches Geflecht von Nervenzellfortsätzen und -kontaktzonen.

Ausgewählte Publikationen

Regensburger M, Kohl Z, Grundmann K, Winner B, Riess O, Winkler J (2009) Adult neural precursor cells unaffected in animal models of DYT1 dystonia. Neuroreport, 20: 1529-33

Winner B, Desplats P, Hagl C, Klucken J, Aigner R, Ploetz S, Laemke J, Karl A, Aigner L, Masliah E, Buerger E, Winkler J (2009) Dopamine receptor activation promotes adult neurogenesis in an acute Parkinson model. Exp Neurol, 219: 543-52

Winner B, Vogt-Weisenhorn DM, Lie CD, Blümcke I, Winkler J (2009) Cellular repair strategies in Parkinson's disease. Ther Adv Neurol Disord, 2: 51-60

Kohl Z, Regensburger M, Aigner R, Kandasamy M, Winner B, Aigner L, Winkler J (2010) Impaired adult olfactory bulb neurogenesis in the R6/2 mouse model of Huntington's disease. BMC Neurosci, 11: 114

Moessnang C, Frank G, Bogdahn U, Winkler J, Greenlee MW, Klucken J (2010) Altered Activation Patterns within the Olfactory Network in Parkinson's Disease. Cereb Cortex, :

Schlachetzki JC, Fiebich BL, Haake E, de Oliveira AC, Candelario-Jalil E, Heneka MT, Hüll M (2010) Norepinephrine enhances the LPS-induced expression of COX-2 and secretion of PGE2 in primary rat microglia. J Neuroinflammation, 7: 2

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. L. Aigner, Institute of Molecular Regenerative Medicine, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria

Dr. T.F. Outeiro, Institute for Molecular Medicine - Cellular and Molecular Neuroscience Unit, University of Lisbon, Lisbon, Portugal

Dr. M. Ingelsson, Rudbeck Laboratory, Uppsala University, Uppsala, Sweden

Prof. Dr. E. Masliah, Department of Neurosciences, University of California San Diego, San Diego, CA, USA

Prof. Dr. B.T. Hyman, Massachusetts General Hospital - MIND, Harvard University, Boston, USA

Prof. Dr. F. Gage, Laboratory of Genetics, The Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, CA, USA

Neuropathologisches Institut

Lehrstuhl für Neuropathologie

Adresse
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8526031
Fax: +49 9131 8526033
www.epilepsie-register.de

Vorstand
Prof. Dr. med. Ingmar Blümcke

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

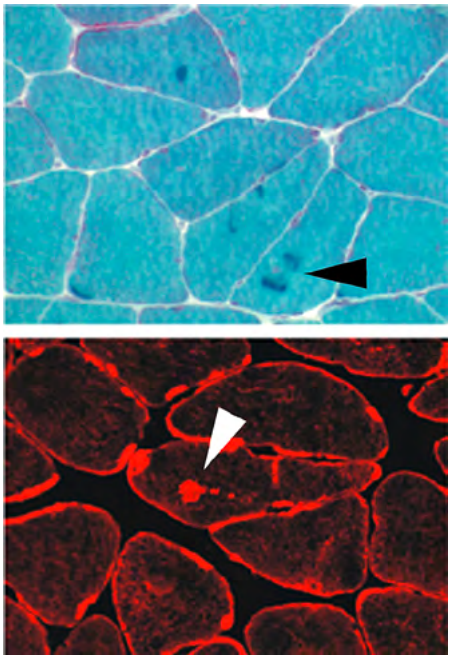
Forschungsschwerpunkte
- Molekulare Myopathologie
- Fokale Epilepsien beim Menschen und im Tiermodell
- Adulte Stammzellen des menschlichen Gehirns
- Neuro-Onkologie

Struktur der Einrichtung

Klinisch-diagnostische Schwerpunkte des Neuropathologischen Instituts liegen in der Neuro-Onkologie, Epilepsiediagnostik und bei Neuromuskulären Erkrankungen. Dem Institut angegliedert ist das Neuropathologische Referenzzentrum für Epilepsiechirurgie sowie die von der EU geförderte European Epilepsy Brain Bank (www.epicure-bank.org). Unsere Mitarbeiter nehmen regelmäßig an den neuro- und paido-onkologischen Tumorboards des UCC teil. In drei wissenschaftlichen Arbeitsgruppen werden die molekularen Mechanismen von Erkrankungen des zentralen Nervensystems (Epilepsie und neuroendokrine Tumoren) sowie der Skelettmuskulatur (primäre Myopathien) erforscht. Hierfür betreibt der Lehrstuhl S1-Laboratorien für die Zellkultur, Molekularbiologie und Histologie. Die Arbeiten werden von insgesamt 4 Ärzten, 6 promovierten Wissenschaftlern und 5 technischen Assistentinnen durchgeführt. Jedem Projekt sind zudem Drittmittelfinanzierte Doktoranden/-innen zugeordnet.

Forschung

Molekulare Myopathologie
Projektleiter: 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 Mausmodellen für die IBMPFD-Erkrankung (Inclusion Body Myopathy associated with Pagets disease of bone and Frontotemporal Dementia) und die Desminmyopathie/-kardiomyopathie. Die klinischen, morphologischen, biochemischen und molekulargenetischen Analysen an diesen Mausmodellen 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. Die Arbeiten zu diesem Themenbereich werden durch die Deutschen Forschungsgemeinschaft (ortsungebundene Forschergruppe FOR 1228/1) sowie das Bundesministerium für Bildung und Forschung (Muskeldystrophie-Netzwerk) gefördert.

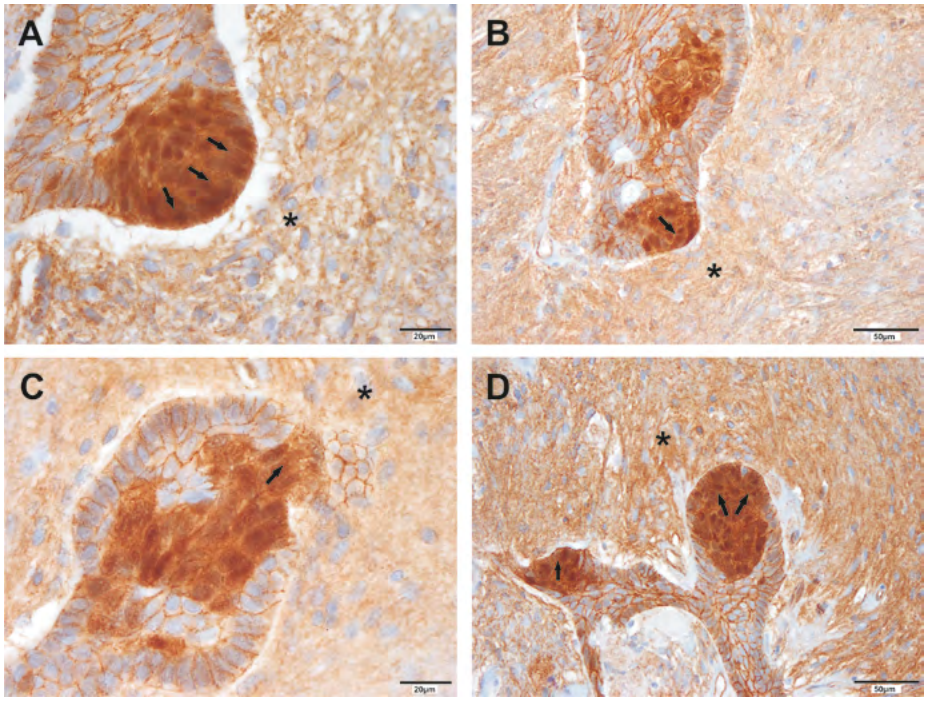


Pathologische Proteinaggregate (Pfeilspitzen) sind ein wesentlichen Merkmal der Desmin-Myopathie. Oben: Gomori-Färbung. Unten: Fluoreszenz-mikroskopische Aufnahme einer Desmin-Färbung mit Nachweis intrazellulärer Desmin-Aggregation.

Fokale Epilepsien beim Menschen und im Tiermodell
Projektleiter: I. Blümcke
Dieser wissenschaftliche Schwerpunkt des Lehrstuhls konzentriert sich auf die Erforschung von Therapie-refraktären, fokalen Epilepsien des Menschen. Hierbei interessiert uns vor allem die molekulare Pathogenese Epilepsie-assoziierter Läsionen, z.B. bei der Hippocampussklerose, bei glio-neuronalen Tumoren oder kortikalen Dysplasien. Unsere Arbeitsgruppe hat bei diesen strukturellen Läsionen systematische Untersuchungen zu zellulären und molekularen Veränderungen in Epilepsie-chirurgisch entfernten Gehirnproben durchgeführt und an neuen Diagnosekriterien mitgearbeitet; in dieser Berichtsperiode ist eine erste internationale Konsensus-Klassifikation der Fokalen Kortikalen Dysplasien erarbeitet worden.
Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich zudem mit der molekularen Pathogenese-Forschung. Im Mittelpunkt steht die Untersuchung epigenetischer Chromatinmodifikationen im epileptogenen Herd. Hierfür wurde ein tierexperimentelles Modell etabliert, bei welchem der Verlauf der Epilepsie durch ein 24h-EEG-Monitoring protokolliert und quantitativ ausgewertet werden kann.
Die Erforschung menschlicher Epilepsien anhand gut charakterisierter Gehirnproben, wie z.B. des Hippocampus (eine Struktur des limbischen Systems, welche maßgeblich an der Gedächtnisbildung beteiligt ist) eröffnet zudem Arbeitsgebiete, die weit über die Epilepsieforschung hinaus eine Rolle spielen. Durch unsere Beobachtung, dass epileptische Anfälle im Hippocampus des Menschen zu einer verstärkten Neurogenese führen, erhalten wir einen einzigartigen Einblick in funktionelle Mechanismen der Rekrutierung, Proliferation und Differenzierung adulter Stammzellen im menschlichen Gehirn.

Adulte Stammzellen des menschlichen Gehirns
Projektleiter: R. Coras
In zahlreichen Regionen des reifen Gehirns sind sogenannte „adulte Stammzellen“ vorhanden, welche unter physiologischen als auch pathophysiologischen Bedingungen neue Nervenzel-

len generieren können (Neurogenese). Diese sowohl wissenschaftlich als auch klinisch-therapeutisch hoch interessanten Vorläuferzellen könnten zukünftig als gehirneigene Ressource für einen regenerativen Zellersatz eine herausragende Bedeutung gewinnen und einen alternativen Ansatz zu embryonalen Stammzellen darstellen. Allerdings sind grundlegende Mechanismen der Rekrutierung, Proliferation und Differenzierung adulter Stammzellen weitgehend unbekannt. Die Charakterisierung dieser Mechanismen steht zunächst im Mittelpunkt dieses Projektbereichs. Wir können hierfür auf neue, weltweit einzigartige Modelle zurückgreifen: zum einen sog. organotypische Schnittkulturen des Hippocampus von Ratten/Mäusen, aber auch von Epilepsie-chirurgischen Temporallappen-Resektaten. Weiterhin können wir aus vitalen Hirnschnitten adulte Stammzellen isolieren und klonal proliferieren. In einem vom Bayerischen Forschungsverbund „ForNeuroCell2" finanzierten Projekt konnten wir zudem nachweisen, dass die Gedächtnisleistung wesentlich von der neuronalen Regenerationsleistung im Hippocampus bestimmt wird. Diese Hypothese wurde im Tiermodell formuliert und von unserer Gruppe erstmals im humanen Gewebe bestätigt.



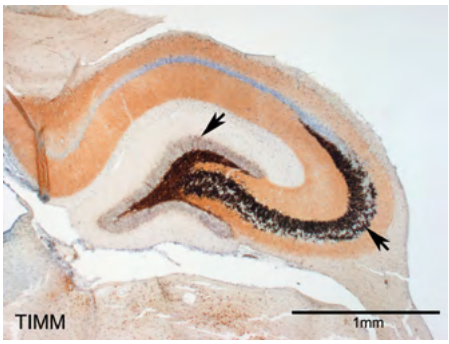
Immunhistochemische beta-catenin Färbungen zeigen fingerförmig in das umliegende Hirnparenchym (Stern) einwachsende Tumoranteile, welche zytoplasmatisch und nukleär beta-catenin akkumulierende Zellen (Pfeil) aufweisen.

Neuro-Onkologie

Projektleiter: R. Buslei

Die Neuro-Onkologie spielt eine zentrale Rolle in der klinisch-neuropathologischen Diagnostik. Mit dem langjährigen Schwerpunkt in der Behandlung von Sellatumoren (z.B. Hypophysenadenome, Kraniopharyngeome) an der Neurochirurgischen Klinik in Erlangen steht uns ein weltweit einzigartiges Patientenkollektiv zur systematischen molekular-neuropathologischen Untersuchung zur Verfügung. Bei der Untersuchung dieser Tumoren stehen drei zentrale Fragestellungen im Vordergrund. (1) Molekulare Tumorgenese, (2) Mechanismen der Gehirninvasion, (3) Molekulare Diagnostik zur Bestimmung von Prognose und/oder Therapie. Die Arbeitsgruppe von Dr. R. Buslei konnte bei Kraniopharyngeomen in über 70% Mutationen im beta-catenin-Gen nachweisen. Darüber hinaus wurde der Einfluss des Wnt-Signalweges auf das ungewöhnliche Wachstums- und damit assoziierte Rezidivierungsverhalten dieser Tumoren belegt. Für diese Untersuchungen wurde ein im Berichtszeitraum etabliertes Zellkulturmodell aus primären Tumorzellen herangezogen.

Darüber hinaus stellt die Entwicklung eines Tiermodells eine zentrale Aufgabe dar, um weitere Pathomechanismen und zielgerichtete molekulare Therapieansätze aufzuklären und experimentell überprüfen zu können.



Die Silber-Sulfid Färbung nach TIMM dient der Darstellung zinkhaltiger Nervenfortsätze und Synapsen. Im epileptischen Ratten-Hippocampus kommt es zur aberranten axonalen Reorganisation im Bereich der supragranulären Zone des Gyrus Dentatus sowie in der infrapyramidalen Schicht der CA3-Region (schwarze Pfeile).

Lehre

Das Neuropathologische Institut beteiligt sich an der Hauptvorlesung Pathologie im 5. Semester, den histopathologischen Kursen im 6. Semester und Klinisch-pathologischen Fallkonferenzen im 9. Semester. Zudem bieten wir Wahlfächer für die Vorklinik „Klinische Neurowissenschaften" und die klinischen Semester „Klinische Neuropathologie" an. Es besteht ganzjährig die Möglichkeit zur Hospitation in der klinischen Diagnostik sowie für wissenschaftliche Ausbildungen im Rahmen von F1/F2-Praktika im Studiengang „Molekulare Medizin".

Ausgewählte Publikationen

Hübbers CU, Clemen CS, Kesper K, Böddrich A, Hofmann A, Kämäräinen O, Tolksdorf K, Stumpf M, Reichelt J, Roth U, Krause S, Watts G, Kimonis V, Wattjes MP, Reimann J, Thal DR, Biermann K, Evert BO, Lochmüller H, Wanker EE, Schoser BG, Noegel AA, Schröder R (2007) Pathological consequences of VCP mutations on human striated muscle. Brain, 130: 381-93

Kobow K, Jeske I, Hildebrandt M, Hauke J, Hahnen E, Buslei R, Buchfelder M, Weigel D, Stefan H, Kasper B, Pauli E, Blümcke I (2009) Increased reelin promoter methylation is associated with granule cell dispersion in human temporal lobe epilepsy. J Neuropathol Exp Neurol, 68: 356-64

Clemen CS, Tangavelou K, Strucksberg KH, Just S, Gaertner L, Regus-Leidig H, Stumpf M, Reimann J, Coras R, Morgan RO, Fernandez MP, Hofmann A, Müller S, Schoser B, Hanisch FG, Rottbauer W, Blümcke I, von Hörsten S, Eichinger L, Schröder R (2010) Strumpellin is a novel valosin-containing protein binding partner linking hereditary spastic paraplegia to protein aggregation diseases. Brain, 133: 2920-41

Coras R, Siebzehnrubl FA, Pauli E, Huttner HB, Njunting M, Kobow K, Villmann C, Hahnen E, Neuhuber W, Weigel D, Buchfelder M, Stefan H, Beck H, Steindler DA, Blümcke I (2010) Low proliferation and differentiation capacities of adult hippocampal stem cells correlate with memory dysfunction in humans. Brain, 133: 3359-72

Hölsken A, Buchfelder M, Fahlbusch R, Blümcke I, Buslei R (2010) Tumour cell migration in adamantinomatous craniopharyngiomas is promoted by activated Wnt-signalling. Acta Neuropathol (Berl), 119: 631-9

Blümcke I, Spreafico R (2011) An international consensus classification for focal cortical dysplasias. Lancet Neurol, 10: 26-7

Internationale Zusammenarbeit

Dr. Assam El-Osta, Baker IDI Heart & Diabetes Institute, Melbourne, Australia

Prof. Gerhard Wiche, Max F. Perutz Laboratories, University of Vienna, Vienna, Austria

Dr. Angelika Mühlebner und Prof. Martha Feucht, Department of Pediatrics, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Dr. Fabrice Bartolomei und Prof. Christophe Bernard, Université de la Méditerranée, Marseille, France

Prof. Dr. Roberto Spreafico, Department of Epilepsy Clinic and Experimental Neurophysiology, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico „Carlo Besta", Milan, Italy

Dr. Eleonora Aronica, Department of (Neuro)Pathology, Academic Medical Center (AMC) University of Amsterdam and Stichting Epilepsie Instellingen Nederland (SEIN), Heemstede, The Netherlands

Dr. Maria Thom und Prof. Sanjay Sisodiya, Institute of Neurology, University College London, London, UK

Prof. Dr. Dennis Steindler, McKnight Brain Institute, University of Florida, Gainsville, FL, USA

Nuklearmedizinische Klinik

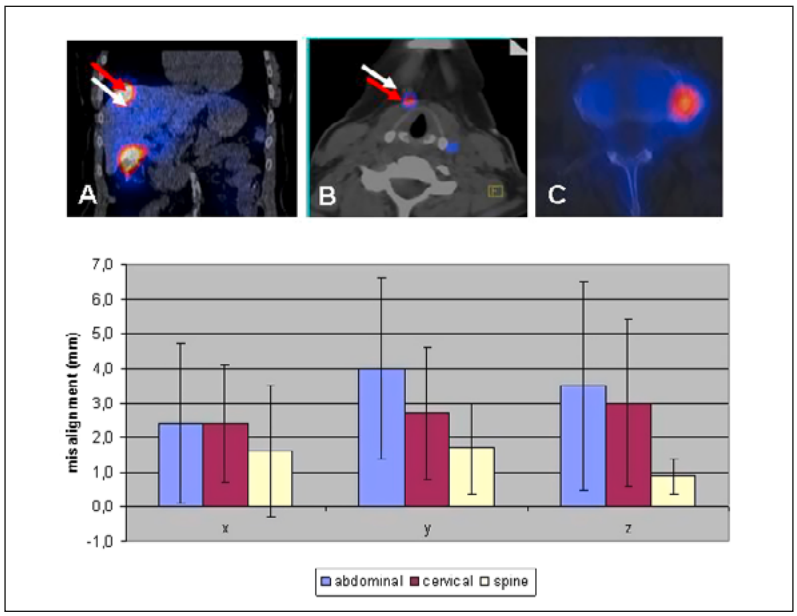
Lehrstuhl für Klinische Nuklearmedizin

Adresse
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533411
Fax: +49 9131 8539262
www.nuklear.med.uni-erlangen.de

Vorstand
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
- Korrelative Bildgebung
- Molekulare Bildgebung und Radiochemie



Beispiele für abdominelle (A), zervikale (B) und knöcherne (C) SPECT/CT Fusionsbilder mit einem Hybridgerät, bei denen eine unterschiedlich stark ausgeprägte Misregistrierung der Läsionen vorliegt. Das Diagramm zeigt die Misregistrierung in der X-, Y- und Z-Richtung für die verschiedenen Regionen.

Struktur der Einrichtung

An der Nuklearmedizinischen Klinik bestehen das Ordinariat für Klinische Nuklearmedizin und die im Jahr 2010 erstmals besetzte Universitätsprofessur für Molekulare Bildgebung und Radiochemie. Großgeräte für die patientenorientierte Forschung sind insbesondere die Hybridkameras SPECT/CT und PET/CT, die wissenschaftlich interdisziplinär genutzt werden. Seit Oktober 2010 betreibt die Klinik zusammen mit dem Radiologischen Institut und dem Lehrstuhl für Medizinphysik im Rahmen einer Kooperation mit der Firma Siemens Healthcare einen simultan messenden Ganzkörper-MR/PET-Tomographen. Das radiochemische Labor der Klinik hält zwei automatisierte Synthesevorrichtungen für die Markierungen mit Gallium-68 und Yttrium-90 sowie – in Kooperation mit der PET Net GmbH – ein in einem Good-Manufacturing-Practice (GMP)-Bereich befindliches PET-Tracer-Synthesemodul vor. An die Klinik angegliedert ist ein Forschungslabor für Molekulare Bildgebung mit der Möglichkeit zu chemischer, radiochemischer und zellbiologischer wissenschaftlicher Arbeit. In diesem Labor werden ein hochauflösendes Autoradiographiesystem zur präklinischen Evaluierung neuer Radiopharmaka sowie eine Mikro-PET-Kamera neuester Bauart betrieben.

Forschung

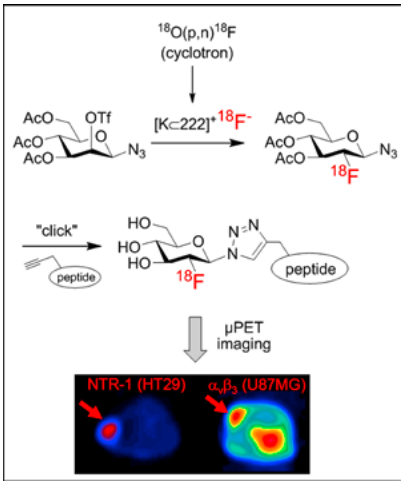
Korrelative Bildgebung

Der stürmische Fortschritt der Medizintechnik hat eine Vielzahl von Möglichkeiten entstehen lassen, den menschlichen Körper abzubilden. Entsprechend komplex kann sich der diagnostische Prozess unter Verwendung medizinischer Bildgebung gestalten, so dass die möglichst digitale Integration der Bildinformation von verschiedenen Modalitäten zu einer zunehmend wichtigeren Problemstellung wird. Neben der durch die inzwischen weitestgehend erreichte Datenkompatibilität allgemein vorhandenen Möglichkeit, Bilddatensätze verschiedener Modalitäten auf einem Auswertecomputer darzustellen, werden zunehmend auch Verfahren der Bildregistrierung entwickelt. Das Ziel dieser Methoden ist die punktgenaue Überlagerung von Bildern verschiedener Modalitäten, das hiermit befasste Forschungsgebiet wird als korrelative Bildgebung bezeichnet. Bilddatenregistrierung kann software- oder hardwarebasiert sein. Im ersten Fall wird Computersoftware zur Fusion unabhängig voneinander akquirierter Bilddatensätze verwendet, im zweiten Fall bedient man sich so genannter Hybridkameras, die Detektoreinheiten verschiedener Modalitäten in einem Gerät vorhalten und die Akquisition von Bilddatensätzen in einem Untersuchungsgang ermöglichen. In Kooperation mit dem Lehrstuhl für Mustererkennung der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und der Firma Siemens Medical Solutions entwickelt die Nuklearmedizinische Klinik Methoden zur Verbesserung der technischen Qualität korrelativer Bildgebung und untersucht ihre klinische Wertigkeit. Derzeit untersuchte Modalitätenkombinationen sind die SPECT/CT, die PET/CT und die MR/PET.

Molekulare Bildgebung und Radiochemie

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 Rückschlüsse auf die Krankheiten begleitenden oder auch verursachenden Stoffwechselstörungen ziehen. Für Verfahren der stoffwechselorientierten 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 der Ergebnisse in die Klinik. So wurde in einer Serie von Studien die Regulation der Aufnahme von F-18-Fluordesoxyglukose (FDG) in Abhängigkeit von Onkogenen in Schilddrüsenkarzinomzellen aufgeklärt. Somit wurden Erkenntnisse gewonnen, die für die Durchführung und Interpretation von PET-Untersuchungen wichtig sind (Prante et al., 2009). Ein weiterer Forschungsschwerpunkt ist die Entwicklung sehr leistungsstarker radiochemischer Methoden, die mit der kurzen Halbwertzeit der Positronenemitter kompatibel ist (Maschauer et al., 2009). Hierbei ist es gelungen ein hocheffizientes Glycosylierungsverfahren für die Synthese von F-18-Radiopharmaka mit Hilfe der „Click"-Chemie zu entwickeln (Maschauer et al., 2010). In Kooperation mit Prof. Gmeiner vom Lehrstuhl für Pharmazeutische Chemie der Friedrich-Alexander-Universität hat diese Methode die Tracerentwicklung für eine ganze Reihe molekularer Targets für die PET-Bildgebung vorangetrieben. Weiterhin werden D3- und D4-Subtyp-selektive Radioliganden des Dopaminrezeptor-Systems entwickelt (Hocke et al., 2010), für deren Darstellung am lebenden Patienten bisher noch keine geeigneten Radiopharmaka existieren. Da diese Rezeptoren in der Pathogenese einer Reihe psychiatrischer Erkrankungen involviert sind, wird mit diesem Vorhaben methodisches Neuland betreten. Das Projekt erfuhr im Berichtszeitraum Förderung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft. Ein Teilprojekt aus diesem Arbeitsgebiet wurde im Jahr 2009 mit dem Georg-von-Hevesy-Preis der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin ausgezeichnet. Ein weiterer Schwerpunkt der Professur für Molekulare Bildgebung und Radiochemie ist die Tracerentwicklung auf dem Gebiet der Angiogenese-Bildgebung, insbesondere im Hinblick auf die präklinische Erprobung der PET-Methode für die Früherkennung von Therapieerfolg. Diese Arbeiten erfolgten in Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für Mustererkennung (Prof. Hornegger) für die präklinische PET-Bildgebung und erfuhren im Berichtszeitraum Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF). Weitere radiopharmazeutische Projekte beinhalten die Entwicklung von Peptid-Radiopharmaka für den Neuropeptid-Y-Rezeptor und den Neurotensinrezeptor, die als Tumormarker des Prostata- und des Mammakarzinoms präklinisch mit Hilfe der Kleintier-PET evaluiert werden. Diese Arbeiten wurden im Berichtszeitraum durch die DFG (klinische Forschergruppe FOR 661) gefördert.



Eine hocheffiziente chemische Strategie für die ^{18}F-Markierung und Glycosylierung zur Synthese von Radiopharmazeutika für die PET wurde entwickelt. Das milde und allgemein anwendbare Verfahren hat die neue Klasse der ^{18}F-Glycopeptid-Radiopharmaka zugänglich gemacht, die in weiterführenden präklinischen Studien zur Bildgebung in der Kleintier-PET erfolgreich verwendet werden (Maschauer et al., 2010).

Lehre

Der Lehrstuhl leistet die kurrikulare Lehre für Studenten der Humanmedizin und ist mit der Abhaltung des Strahlenschutzkurses auch an der Lehre für Studenten der Molekularen Medizin beteiligt. Der Ordinarius ist zusätzlich über Vorlesungen in das Lehrangebot der Physiologie, Pharmazie und Informatik 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 für Studenten der Molekularen Medizin beteiligt und in das Lehrangebot des Studiengangs Molecular Sciences an der Naturwissenschaftlichen Fakultät integriert.

Ausgewählte Publikationen

Maschauer S, Prante O (2009) A series of 2-O-trifluoromethylsulfonyl-D-mannopyranosides as precursors for concomitant 18F-labeling and glycosylation by click chemistry. Carbohydr Res, 344: 753-61

Prante O, Maschauer S, Fremont V, Reinfelder J, Stoehr R, Szkudlinski M, Weintraub B, Hartmann A, Kuwert T (2009) Regulation of uptake of 18F-FDG by a follicular human thyroid cancer cell line with mutation-activated K-ras. J Nucl Med, 50: 1364-70

Schmidt D, Szikszai A, Linke R, Bautz W, Kuwert T (2009) Impact of 131I SPECT/Spiral CT on Nodal Staging of Differentiated Thyroid Carcinoma at the First Radioablation. J Nucl Med, 50: 18-23

Hocke C, Maschauer S, Hübner H, Löber S, Utz W, Kuwert T, Gmeiner P, Prante O (2010) A series of 18F-labelled pyridinylphenyl amides as subtype-selective radioligands for the dopamine D3 receptor. ChemMedChem, 5: 941-8

Maschauer S, Einsiedel J, Haubner R, Hocke C, Ocker M, Hübner H, Kuwert T, Gmeiner P, Prante O (2010) Labeling and glycosylation of peptides using click chemistry: a general approach to (18)F-glycopeptides as effective imaging probes for positron emission tomography. Angew Chem Int Ed Engl, 49: 976-9

Zeintl J, Vija AH, Yahil A, Hornegger J, Kuwert T (2010) Quantitative accuracy of clinical 99mTc SPECT/CT using ordered-subset expectation maximization with 3-dimensional resolution recovery, attenuation, and scatter correction. J Nucl Med, 51: 921-8

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

Vorstand
Prof. Dr. med. Arndt Hartmann

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

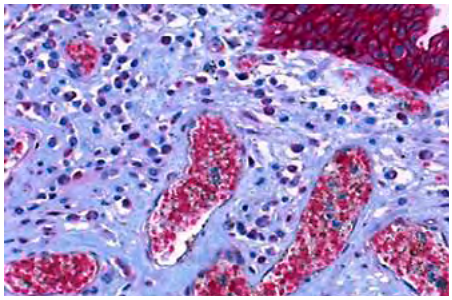
Forschungsschwerpunkte
- Experimentelle Tumorpathologie
- Klinische und prädiktive Molekularpathologie
- Molekulare Pathologie urologischer Tumoren
- Pathologie der Immun- und Entzündungsreaktionen in der Tumorentstehung

Struktur der Einrichtung

Der Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie bildet zusammen mit der Abteilung für Nephropathologie das Pathologische Institut. Im Pathologischen Institut arbeiten insgesamt 85 Mitarbeiter, davon mehr als 30 Mediziner bzw. Naturwissenschaftler. Davon sind zur Zeit 13 Mitarbeiter über Drittmittel finanziert.
Das Pathologische Institut ist verantwortlich für die gesamte pathologische Diagnostik innerhalb des Universitätsklinikums Erlangen sowie für mehr als 30 externe Einsender. Die pathologische Diagnostik wird mittels modernster mikroskopischer, immunhistochemischer und molekularer Methoden durchgeführt. Neben der histologischen Begutachtung von ca. 40 000 Einsendungen werden ca. 2 500 molekularpathologische Untersuchungen durchgeführt. Die diagnostischen Schwerpunkte des Institutes liegen in der urogenitalen und gynäkologischen Pathologie sowie der Mammapathologie. Weitere Schwerpunkte sind die Diagnostik von Weichteiltumoren und gastrointestinalen Tumorerkrankungen, sowie von Tumoren aus dem Kopf-Hals-Bereich. Die klinischen Schwerpunkte sind sehr eng mit den Forschungsschwerpunkten des Pathologischen Instituts mit den Schwerpunkten „Experimentelle Tumorpathologie“ und „Diagnostische Molekularpathologie“ verknüpft.

Forschung

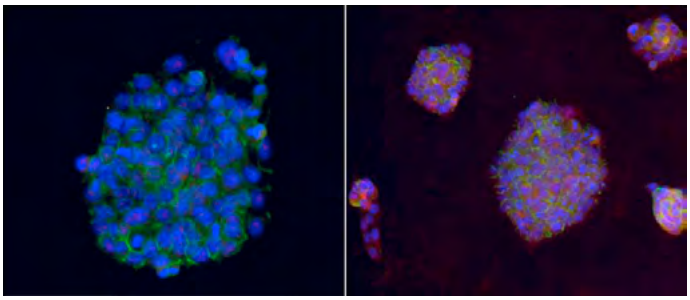
Experimentelle Tumorpathologie
Projektleiter: R. Schneider-Stock, A. Agaimy, A. Hartmann, R. Rieker, T. Rau, C. Geppert, D. Wachter, J. Strehl, K. Brunner
Ein wesentlicher Schwerpunkt liegt in der molekularen und biochemischen Charakterisierung von genetisch und epigenetisch bedingten Veränderungen bei Tumoren und Präneoplasien des Gastrointestinaltraktes. Dabei stehen Forschungsprojekte zur molekularen Regulation der Apoptose in kolorektalen Karzinomen und Adenokarzinomen des unteren Ösophagus (Barrett-Karzinom) im Mittelpunkt. Weitere Arbeiten beschäftigen sich mit den molekularen Grundlagen der chronischen Gastritis und der Barrett-Metaplasie und der Bedeutung epigenetischer Veränderungen bei der Entstehung maligner Tumoren (Dr. T. Rau, Dr. C. Geppert) sowie mit den funktionellen Konsequenzen von frühen epigenetischen Veränderungen im intestinalen Epithel bei Colitis ulcerosa (Prof. Dr. R. Schneider-Stock, Prof. Dr. A. Hartmann). Die molekulargenetische Charakterisierung bei gastrointestinalen Stromatumoren und malignen Schleimhautmelanomen soll neue Marker zur besseren Abschätzung der Prognose und des Therapieansprechens identifizieren (PD Dr. A. Agaimy, Prof. Dr. R. Schneider-Stock).
Der zweite wesentliche Schwerpunkt liegt in Kooperation mit dem Lehrstuhl für Gynäkologie und Geburtshilfe (Prof. Dr. M. Beckmann, Prof. Dr. P. Fasching), sowie in Kooperation mit der westdeutschen Studiengruppe (Prof. Dr. U. Nitz, Dr. O. Gluz) und dem Institut für Pathologie der RWTH Aachen (Prof. Dr. E. Dahl) in der Aufdeckung genetischer und epigenetischer Veränderungen beim Mammakarzinom und Ovarialkarzinom (Prof. Dr. A. Hartmann, Dr. D. Wachter, Dr. J. Strehl). Ziel der Forschungsarbeiten ist hier 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 Tumorproben von großen multizentrischen Therapiestudien untersucht.
Ein weiteres Forschungsprojekt beschäftigt sich mit molekularen Veränderungen in Tumoren



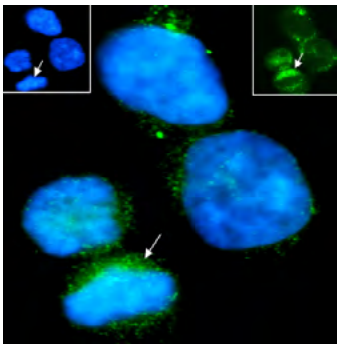
Immunhistochemische Untersuchung der E-Cadherin-Expression beim hoch-aggressiven plasmazytoiden Urothelkarzinom der Harnblase. Membranständige E-Cadherinfärbung (rot) im normalen Urothel der Harnblase (rechts), dagegen vollständiger E-Cadherin-Verlust bei den infiltrativ wachsenden Tumorzellen

des Kopf-Hals-Bereiches (Prof. Dr. R. Schneider-Stock, Dr. A. Agaimy, Dr. K. Brunner), in Kooperation mit der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, (Prof. Dr. H. Iro) und der Klinik für Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie, (Prof. Dr. Neukam, Prof. Dr. Nkenke). Ziel dieses Forschungsprojektes 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 zur Identifizierung von dysplastischen Veränderungen als Tumorvorstufen im Bereich der Schleimhäute des Kopf-Hals-Bereiches.
Ein weiteres Forschungsprojekt beschäftigt sich mit der molekularen Pathologie von Thymomen (Prof. Dr. R. Rieker). Hier sollen genetische Veränderungen in diesen seltenen Tumoren aufgedeckt werden und die Interaktion dieser Tumoren mit dem Immunsystem näher untersucht werden.

Klinische und prädiktive Molekularpathologie
Projektleiter: R. Stöhr, A. Hartmann, R. Wirtz
Ziel der Forschungsarbeiten, die molekulare Untersuchungen zahlreicher Tumorerkrankungen beinhalten, ist die Identifizierung von prädiktiven molekularen Markern, die das Ansprechen von Tumorerkrankungen auf traditionelle Strahlen- bzw. Chemotherapie bzw. auf die zielgerichteten molekularen neuen Therapien vorhersagen können.
Die Abteilung für Molekularpathologie (Leiter Dr. R. Stöhr) untersucht dabei genetische Veränderungen (z. B. durch spezifische Mutationsanalyse) und epigenetische Modifikationen im



Papilläre Harnblasenkarzinomzelllinie BFTC 905: Verlust der Expression des Tumorsuppressorgens sFRP1 (links) und Re-Expression nach stabiler Transfektion mit sFRP1 (rechts). (Grün: E-Cadherin, Rot: sFRP1)



TNF-induzierte Überexpression der pro-apoptotischen Death-associated Proteinkinase (DAPK) in Tumorzellen mit kondensiertem Chromatin (Immunfluoreszenz: blau (DAPI), grün (DAPK))

Tumor (z. B. spezifische Promoter-Hypermethylierungsanalysen). Zusätzlich stellt die Diagnostik von vererbbaren Tumorerkrankungen einen weiteren Schwerpunkt dar.

Molekulare Pathologie urologischer Tumoren

Projektleiter: A. Hartmann, R. Stöhr, C. Stöhr, J. Giedl, S. Bertz

In der Arbeitsgruppe Molekularpathologie urologischer Tumoren werden die molekularen Grundlagen der Entstehung des Urothelkarzinoms der Harnblase, des Prostatakarzinoms, sowie des Nierenzellkarzinoms untersucht. Hier bestehen enge Kooperationen mit dem Lehrstuhl für Urologie der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg am Waldkrankenhaus St. Marien gGmbH sowie zahlreichen nationalen und internationalen Kooperationspartnern. Die Arbeitsgruppe ist in verschiedene Netzwerke der deutschen Urologie (Deutsches Prostata-Konsortium, Deutscher Forschungsverbund Nierenzellkarzinom, Deutscher Forschungsverbund Harnblasenkarzinom) eingebunden. Ziel ist 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. Beim Prostatakarzinom stehen vor allem epigenetische Veränderungen im Zentrum der Forschung. Wesentlich ist, dass die identifizierten molekularen Marker zu den klinisch-pathologischen Befunden korreliert werden.

Pathologie der Immun- und Entzündungsreaktionen in der Tumorentstehung

Projektleiter: M. Büttner

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

Lehre

Das pathologische Institut nimmt einen wesentlichen Platz in der Lehre sowohl für Studenten der Humanmedizin als auch der Zahnmedizin und molekularen Medizin sowie im Studiengang „Medical Process Management" ein. Dabei werden neben traditionellen Unterrichtsformen (Hauptvorlesung , Blockpraktikum) auch integrierte und interdisziplinäre Veranstaltungen angeboten. Hier ist vor allem das Praktikum im Sektionssaal und die interdisziplinäre Lehrveranstaltung „Klinisch-Pathologische Konferenz" zu nennen. Im Studiengang molekulare Medizin werden Lehrveranstaltungen zu Grundlagen der Krankheitsentstehung, Grundlagen der Tumorbiologie (Literaturseminar) sowie Schwerpunkte der molekularen Pathologie angeboten.

Ausgewählte Publikationen

Bajbouj K, Poehlmann A, Kuester D, Drewes T, Haase K, Hartig R, Teller A, Kliche S, Walluscheck D, Ivanovska J, Chakilam S, Ulitzsch A, Bommhardt U, Leverkus M, Roessner A, Schneider-Stock R (2009) Identification of phosphorylated p38 as a novel DAPK-interacting partner during TNFalpha-induced apoptosis in colorectal tumor cells. Am J Pathol, 175: 557-70

Ruemmele P, Dietmaier W, Terracciano L, Tornillo L, Bataille F, Kaiser A, Wuensch PH, Heinmoeller E, Homayounfar K, Luettges J, Kloeppel G, Sessa F, Edmonston TB, Schneider-Stock R, Klinkhammer-Schalke M, Pauer A, Schick S, Hofstaedter F, Baumhoer D, Hartmann A (2009) Histopathologic features and microsatellite instability of cancers of the papilla of vater and their precursor lesions. Am J Surg Pathol, 33: 691-704

Hafner C, Toll A, Fernández-Casado A, Earl J, Marqués M, Acquadro F, Méndez-Pertuz M, Urioste M, Malats N, Burns JE, Knowles MA, Cigudosa JC, Hartmann A, Vogt T, Landthaler M, Pujol RM, Real FX (2010) Multiple oncogenic mutations and clonal relationship in spatially distinct benign human epidermal tumors. Proc Natl Acad Sci U S A, 107: 20780-5

Herrmann E, Trojan L, Becker F, Wülfing C, Schrader AJ, Barth P, Stöckle M, Hammerschmied CG, Staehler M, Stief C, Haferkamp A, Hohenfellner M, Legal W, Wullich B, Bolenz C, Klein T, Noldus J, Bierer S, Hertle L, Brenner W, Roos F, Michel MS, Walter B, Wieland W, Gerss J, Otto W, Hartmann A (2010) Prognostic factors of papillary renal cell carcinoma: results from a multi-institutional series after pathological review. J Urol, 183: 460-6

Hoffmann AC, Wild P, Leicht C, Bertz S, Danenberg KD, Danenberg PV, Stöhr R, Stöckle M, Lehmann J, Schuler M, Hartmann A (2010) MDR1 and ERCC1 expression predict outcome of patients with locally advanced bladder cancer receiving adjuvant chemotherapy. Neoplasia, 12: 628-36

Smith SC, Baras AS, Dancik G, Ru Y, Ding KF, Moskaluk CA, Fradet Y, Lehmann J, Stöckle M, Hartmann A, Lee JK, Theodorescu D (2011) A 20-gene model for molecular nodal staging of bladder cancer: development and prospective assessment. Lancet Oncol, 12: 137-43

Internationale Zusammenarbeit

Torben Ornthoft, MOMA Aarhus, Denmark

Paco Real und Nuria Malats CNIO, Madrid, Spanien

Ellen Zwarthoff, Erasmus MC Rotterdam, The Netherlands

D. Theodorescu, University of Colorado Cancer Center, Denver, CO, USA

W. EL-Rifai, Vanderbilt University, Memphis, TN, USA

Kongresse und überregionale Fortbildungen

03.–07.06.2009: 93. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, Freiburg/Breisgau

Forschungsrelevante Großgeräte

PALM Laser-Mikrodissektions-Mikroskop

Zeiss Laser Scanning Mikroskop

Stratifyer Automatisiertes DNA-RNA-Isolationsgerät

Decon Science Tec GmbH Mikroskop Life-cell-Migrationseinheit

BD Biosciences Durchflusscytometer

Pathologisches Institut

Nephropathologische Abteilung

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

Leiterin der Abteilung
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
- Klinische Forschung (IZKF)
- Klinische und experimentelle Nephropathologie
- Sonderforschungsbereich 423 Nierenschäden

Struktur der Einrichtung

Die Abteilung für Nephropathologie bildet zusammen mit dem Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie das Pathologische Institut. In der Abteilung arbeiten insgesamt 12 Mitarbeiter, davon sind 6 drittmittelfinanziert. Die Forschung wird durch den Laborleiter, zwei Doktorandinnen und vier technische Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter durchgeführt.
Die Abteilung für Nephropathologie ist verantwortlich für die Nierenbiopsiediagnostik des Universitätsklinikums Erlangen (Medizinische Klinik 4 und Pädiatrische Nephrologie der Kinderklinik) sowie 90 externer Einsender. Die Nierenbiopsiediagnostik wird mittels modernster lichtmikroskopischer, immunhistologischer, elektronenmikroskopischer und molekularer Methoden durchgeführt. Diesbezüglich besteht eine enge Anbindung an die entsprechenden Strukturen des Instituts für Pathologie.

Forschung

Klinische Forschung (IZKF)
Projektleiterin: K. Amann
1. Kardiovaskuläre Veränderungen bei experimentellem systemischem Lupus erythematodes

Hier wird in Zusammenarbeit mit Prof. Thomas Winkler (Lehrstuhl für Genetik) und Prof. Dr. Reinhard Voll (Lehrstuhl für Immunologie, Univ. Freiburg) die Hypothese untersucht, dass bei systemischem Lupus erythematodes sich eigenständige kardiovaskuläre Veränderungen entwickeln, die unabhängig vom Grad der Nierenbeteiligung der Erkrankung sind und vor allem für jüngere Patienten ein großes klinisches Problem darstellen. Diese Hypothese wird in unterschiedlichen Tiermodellen des systemischem Lupus erythematodes (Abbildung) mit morphologischen und molekularen Methoden evaluiert.
2. Proteasominhibition als neue therapeutische Intervention bei entzündlichen Nierenerkrankungen

Hier wird in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Reinhard Voll (Lehrstuhl für Immunologie, Univ. Freiburg) und Prof. Dr. Michael Wiesner (Medizinische Klinik 4) untersucht, ob Proteasominhibition eine neue therapeutische Option in der Behandlung der Lupus-Nephritis sowie anderer Immunkomplex mediierter entzündlicher Nierenerkrankungen darstellt. Zur Prüfung dieser Hypothese werden medikamentöse Interventionen zur Proteasominhibition in Standardmodellen des systemischem Lupus erythematodes und anderer entzündlicher Nierenerkrankungen evaluiert.
3. Ursachen und Auswirkungen einer erniedrigten Nephronenzahl

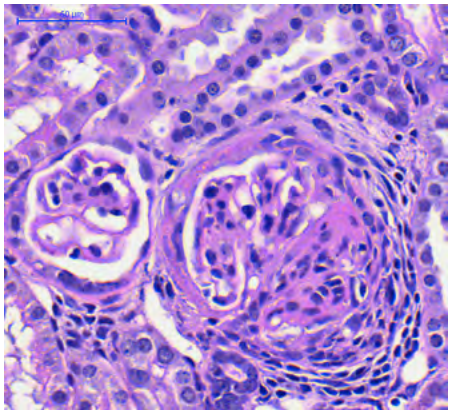
Hier wird in Zusammenarbeit mit Frau PD Dr. Benz (Kinderklinik) in einem Tiermodell der genetisch reduzierten Nephronenzahl untersucht, inwiefern die Strukturanomalie der Niere eine Voraussetzung für die Entstehung von Bluthochdruck und Nierenerkrankungen darstellt.
4. Die Rolle von CD26 bei der Ausprägung des Ischämie/Reperfusionsschadens und der akuten Abstoßungsreaktion in der transplantierten Niere

Hier wird die Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Stephan von Hörsten (Experimentelle Biomedizin) die Hypothese untersucht, ob das Fehlen oder die Inhibition der Dipeptidylpeptidase IV (DPP4) die Ausprägung des Ischämie/Reperfusionsschadens und die akute Abstoßungsreaktion in der Niere reduziert. Dazu soll in einem Nierentransplantationsmodell in der Ratte untersucht werden, wie sich die Expression und Lokalisierung der DPP4 im Verlauf eines Ischämie/Reperfusionsschadens verändert, wie sich die Nierenfunktion in DPP4 defizienten Ratten im Vergleich zu Wildtyp-Tieren verändert und welche Prozesse für die veränderte Pathogenese verantwortlich sind.
5. Die Rolle von Coronin 1 bei der glomerulären Regeneration und Verletzung

Zusammen mit Prof. Christian Hugo (Medizinische Klinik 4) wurde in diesem Antrag zunächst die Expression von Coronin während der Nierenentwicklung bei verschiedenen Glomerulonephritis-Modellen und humanen Glomerulonephritiden untersucht. Die Isolation von Mesangiumzellen aus Coronin 1a defizienten und wt Mäusen erlaubte die Untersuchung der Rolle von Coronin 1a in diesen Zellen mittels Migrations-Assays und Proliferation-Assays. Im T-Zell abhängigen nephrotoxischen Serum-Nephritis-Modell (NTN) wurde die Rolle von Coronin 1a für die Pathogenese der Erkrankung in den Coronin 1a defizienten Mäusen evaluiert.

Klinische und experimentelle Nephropathologie
Projektleiterin: K. Amann
Klinische und experimentelle Kooperationen sind etabliert mit den klinischen Partnern (Medizinische Klinik 4 und Pädiatrische Nephrologie) sowie zahlreichen Arbeitsgruppen des Universitätsklinikums bzw. der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, die im Bereich der Nierenforschung aktiv sind. Aufgabe der Abteilung für Nephropathologie ist hier ganz überwiegend die Überprüfung molekularer Hypothesen am tierexperimentellen und humanen Nierenmaterial. Daneben stehen insbesondere auch Methoden der quantitativen Gewebsanalyse für die renale Phenotypisierung von transgenen und knock-out-Tiermodellen zur Verfügung.

Sonderforschungsbereich 423 Nierenschäden
Projektleiterin: K. Amann
Im Rahmen des seit 1999 an der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg bestehenden Sonderforschungsbereich 423 Nierenschäden: „Pathogenese und regenerative Mechanismen“ bearbeitet die Abteilung für Nephropathologie das Zentralprojekt



Bei der histologischen Untersuchung der Nieren im Lupus erythomatodes Modell (Mrl/lpr-Modell) zeigen sich schwerwiegende glomeruläre Veränderungen mit Halbmondbildung.

Z2 „Quantitative Morphologie“ , in dem morphometrische und sterologische Methoden der Gewebsanalyse sowie insbesondere die laserassistierte Mikrodissektion den Teilprojekten des SFB's zur Verfügung gestellt werden. In Bezug auf die genannten Techniken erfolgt hier auch eine intensive Einweisung und Betreuung.

Lehre

Die Abteilung für Nephropathologie beteiligt sich an der kurrikularen Lehre des Pathologischen Instituts. Darüberhinaus werden regelmäßige Nephropathologische Konferenzen mit den klinischen Abteilungen des Universitätsklinikums sowie externen Einsendern abgehalten. Zweimal im Jahr wird darüber hinaus ein Nierenpathologischer Kursus für Kolleginnen und Kollegen des Universitätsklinikums sowie externer Kliniken durchgeführt.

Ausgewählte Publikationen

Benz K, Amann K (2009) Pathological aspects of membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) and haemolytic uraemic syndrome (HUS) / thrombocytic thrombopenic purpura (TTP). Thromb Haemost, 101: 265-70

Haas E, Bhattacharya I, Brailoiu E, Damjanović M, Brailoiu GC, Gao X, Mueller-Guerre L, Marjon NA, Gut A, Minotti R, Meyer MR, Amann K, Ammann E, Perez-Dominguez A, Genoni M, Clegg DJ, Dun NJ, Resta TC, Prossnitz ER, Barton M (2009) Regulatory role of G protein-coupled estrogen receptor for vascular function and obesity. Circ Res, 104: 288-91

von Eynatten M, Liu D, Hock C, Oikonomou D, Baumann M, Allolio B, Korosoglou G, Morcos M, Campean V, Amann K, Lutz J, Heemann U, Nawroth PP, Bierhaus A, Humpert PM (2009) Urinary adiponectin excretion: a novel marker for vascular damage in type 2 diabetes. Diabetes, 58: 2093-9

Hakkim A, Fürnrohr BG, Amann K, Laube B, Abed UA, Brinkmann V, Herrmann M, Voll RE, Zychlinsky A (2010) Impairment of neutrophil extracellular trap degradation is associated with lupus nephritis. Proc Natl Acad Sci U S A, 107: 9813-8

Jellusova J, Wellmann U, Amann K, Winkler TH, Nitschke L (2010) CD22 x Siglec-G double-deficient mice have massively increased B1 cell numbers and develop systemic autoimmunity. J Immunol, 184: 3618-27

Schietke RE, Warnecke C, Wacker I, Schodel J, Mole DR, Campean V, Amann K, Goppelt-Struebe M, Behrens J, Eckardt KU, Wiesener MS (2010) The lysyl oxidases LOX and LOXL2 are necessary and sufficient to repress E-cadherin in hypoxia: insights into cellular transformation processes mediated by HIF-1. J Biol Chem, 285: 6658-69

Internationale Zusammenarbeit

Dr. Ingeborg Beijema, Institute of Pathology, Leiden University, Leiden, The Netherlands

Prof. Dr. Even Rostand, Nephrology, University of Birmingham, Birmingham, UK

Prof. Dr. J. Canvar, Institute of Pathology, North Western University, Chicago, IL, USA

Plastische und Handchirurgische Klinik

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533277
Fax: +49 9131 8539327
www.plastische-chirurgie.uk-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. med. Raymund E. Horch

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Raymund E. Horch
Tel.: +49 9131 8533277
Fax: +49 9131 8539327
irma.goldberg@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Bestimmung von Avalox-Gewebespiegeln bei Vakuumversiegelten Wunden
- Der Einsatz von dermalem Gewebeersatzmaterial als Hüllgewebe um Silikonimplantate zur Vermeidung der Kapselfibrose
- Einfluss von Gap junction Kanälen, Angiogenesemodulatoren und Bestrahlung auf ein Neovaskularisationssystem *in vivo*
- Hypoxie und Modulation der Vaskularisierung eines axial vaskularisierten bioartifiziellen Konstruktes *in vivo*
- Klinische und experimentelle Untersuchungen von Ischämie und Reperfusion bei freiem Gewebetransfer
- Tissue Engineering: Knochen
- Tissue Engineering: Skelettmuskelgewebe
- Tissue Engineering: Züchtung axial vaskularisierten Knochengewebes im Großtiermodell
- Untersuchungen der humanen Gewebeperfusion unter Vakuumtherapie
- Wundheilung bei titanisiertem Nahtmaterial (Seratan®) beim chirurgischen Wundverschluß

Struktur der Einrichtung

Neben dem Direktor der Klinik, Prof. Dr. med. Raymund E. Horch, arbeiten in der Plastisch- und Handchirurgischen Klinik 4 Oberärzte, 8 Assistenzärzte, 2 medizinisch-technische Assistentinnen, 2 Tierärztinnen, 2 wissenschaftliche Mitarbeiter sowie 16 Doktoranden/innen. In verschiedenen Arbeitsgruppen werden sowohl grundlagenwissenschaftliche als auch klinisch-angewandte Forschungsschwerpunkte aus dem Bereich der Plastischen und Rekonstruktiven Chirurgie sowie der Handchirurgie untersucht. Hierzu werden sowohl *in vitro* Versuche als auch Forschungen mit Schwerpunkt auf dem Themenkomplex „Züchtung von vaskularisatierten Geweben" in verschiedenen Tiermodellen durchgeführt.

Forschung

Bestimmung von Avalox-Gewebespiegeln bei Vakuumversiegelten Wunden
Projektleiter: Dr. M. Schmitz
Viele Problemwunden und Haut-Weichteildefekte, die mit Vakuumtherapie (VAC) behandelt werden, sind bakteriell kontaminiert. Eine antibiotische Chemotherapie ist oft erforderlich und wird begonnen, bevor das Ergebnis der Abstrichuntersuchung mit Antibiogramm vorliegt. Das Antibiotikum sollte aufgrund des vielfältigen Keimspektrums der Wunden ein breites Wirkungs- und günstiges Nebenwirkungsprofil bei hoher Gewebegängigkeit und oraler Bioverfügbarkeit aufweisen. Moxifloxacin erfüllt diese Anforderungen und wird auf seine Wirksamkeit in einer klinischen Studie getestet. Die Wirkstoffkonzentration nach intravenöser Gabe wird im Wundsekret sowie im Granulationsgewebe quantifiziert und mit dem Serumspiegel des Patienten korreliert.

Der Einsatz von dermalem Gewebeersatzmaterial als Hüllgewebe um Silikonimplantate zur Vermeidung der Kapselfibrose
Projektleiter: Dr. M. Schmitz
Um Silikonimplantate bildet sich häufig eine Kapselfibrose aus, die gerade bei Brustimplantaten zur sogenannten Kapselkontraktur und Folgeoperationen führt. Um die Fremdkörperreaktion des Umgebungsgewebes zu reduzieren ist jüngst die Überlegung entstanden, Silikonimplantate mit azellulärer Dermis zu umhüllen. In einem tierexperimentellen Versuchsvorhaben soll der Einfluss von azellulärer Dermis als Hülle bei der subkutanen/submuskulären Implantation von Silikonprothesen klinisch, histomorphologisch und immunhistochemisch in einem Zeitraum von 12 Wochen untersucht werden.

Einfluss von Gap junction Kanälen, Angiogenesemodulatoren und Bestrahlung auf ein Neovaskularisationssystem *in vivo*
Projektleiter: Dr. V. Schmidt
Experimentelle Arbeiten zeigen, dass eine gezielte Hemmung des Wachstumsfaktors Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) das charakteristische chaotische Tumorgefäßsystem so umstrukturieren kann, dass eine effizientere Applikation von Chemotherapeutika und eine erhöhte Radiosensitivität durch die gleichmäßigere Sauerstoffversorgung erreicht werden können. Neben dem Einfluss von angiogenetischen Biomodulatoren und Bestrahlung auf ein tumorähnliches Neogefäßsystem (Neovaskularisationsmodell) ist auch die Rolle der vaskulären Gap junction Kommunikation weitgehend unerforscht. Die Schwerpunkte unserer Arbeit sind die Untersuchung der vaskulären Connexin-vermittelten Gap junction Kommunikation, das therapeutische Potential von Biomodulatoren der Angiogenese und der Einfluss ionisierender Strahlung.

Hypoxie und Modulation der Vaskularisierung eines axial vaskularisierten bioartifiziellen Konstruktes *in vivo*
Projektleiter: Dr. O. Bleiziffer
Das mikrochirurgische Modell der intrinsischen Vaskularisierung in einer Trennkammer stellt den Prototyp eines *in vivo* Organoids dar und ist mit seiner hochstandardisierten Umgebung Monitoring und Manipulation sehr gut zugänglich. Die Ausbildung des Blutgefäßnetzwerks erfolgt aufgrund der Hypoxie in der Trennkammer. Im vorliegenden Projekt werden O2 –Gradienten durch Nachweis der Expression des hypoxiesensitiven Transkriptionsfaktors Hypoxia-inducible Factor (HIF-) 1 alpha detektiert sowie mit der Vaskularisierungstendenz und Morphologie des Blutgefäßnetzwerks in Zusammenhang gebracht. Hypoxische Präkonditionierung der Versuchstiere ebenso wie der Einsatz pharmakologischer HIF-Stabilisatoren soll die Blutgefäßneubildung in den bioartifiziellen Konstrukten modulieren und neue Optionen zur Förderung und Hemmung der Blutgefäßformation eröffnen.

Klinische und experimentelle Untersuchungen von Ischämie und Reperfusion bei freiem Gewebetransfer
Projektleiter: Dr. A. Dragu
Der freie Gewebetransfer ist in der Plastischen und Rekonstruktiven Chirurgie ein etabliertes Verfahren zur Defektdeckung am menschlichen Körper. Die postoperativen Vitalitäts- und Perfusionskontrollen des transplantierten Gewebes stellen ein klinisches Problem dar („Buried Flaps", etc.), ebenso die limitierte Ischämiezeit bei der Durchführung der mikrochirurgischen Gefäßanastomosen. Im vorliegenden Projekt kommen innovative nuklearmedizinische Bildgebungsverfahren mit einem interdisziplinä-

ren Ansatz zum Einsatz. Auf Grundlage von Genexpressionsanalysen sollen neue Erkenntnisse über den Ischämie-Reperfusionsschaden beim freien Gewebetransfer gewonnen werden. Dafür wurde ein „*Ex vivo* Lappenperfusionsmodell" MOPS (miniaturisiertes Oxygenisierungs- und Perfusionssystem) für den M. rectus abdominis Muskel etabliert.

Tissue Engineering: Knochen
Projektleiter: Dr. A. Arkudas /PD Dr. U. Kneser
Ziel dieser Studie ist die Schaffung von axial vasularisiertem bioartifiziellen Knochenersatzgewebe.
Autologe Osteoblasten werden in prävaskularisierte Matrizes injiziert und die Knochenbildung quantifiziert. Auch Biomimetische Materialien, die vom Institut für Glas und Keramik (Prof. Greil) sowie vom Institut für Biomaterialien (Prof. A. Boccaccini) der Materialwissenschaftlichen Fakultät zur Verfügung gestellt werden sind Gegenstand der Untersuchungen. In Kooperation mit dem Lehrstuhl Werkstoffkunde und Technologie der Metalle (Prof. Singer, PD Dr. Körner) wurde bereits die Kombination einer extrinsischen mit der intrinsischen Vaskularisation des AV Loops mittels poröser Titankammern evaluiert. Mit Hilfe dieser Kammern soll die Knochenbildung im Femurdefektmodell der Ratte mit gestielter Transplantation eines prävaskularisierten Knochenkonstruktes untersucht werden.

Tissue Engineering: Skelettmuskelgewebe
Projektleiter: PD Dr. J. P. Beier
Das Tissue Engineering von Skelettmuskelgewebe stellt einen viel versprechenden Ansatz zum Ersatz von angeborenen oder erworbenen Muskeldefekten dar. Im Rahmen dieses Forschungsprojektes wird mittels verschiedener Differenzierungsinduktoren, wie z. B. myogenen Wachtumsfaktoren und/oder durch Ko-Kultivierung mit mesenchymalen Stammzellen, die Ausbildung von reifen Muskelzellen *in vitro* angestrebt. Für die Translation *in vivo* kommen u. a. speziell für diese Fragestellung entwickelte funktionelle 3D-Matrizes aus elektrogesponnenen Nanofasern zur Anwendung. Die *in vivo* Applikation durch Transplantation von Myoblasten und mesenchymalen Stammzellen in funktionellen 3D-Matrizes erfolgt hierbei in einem neu entwickelten AV-Loop Modell der Ratte, welches nun neben der axialen Vaskularisation auch die Implantation eines motorischen Nervenastes ermöglicht. Auf diese Weise wird die Neubildung von axial vaskularisiertem, motorisch innvertiertem Skelettmuskelgewebe *in vivo* angestrebt.

Tissue Engineering: Züchtung axial vaskularisierten Knochengewebes im Großtiermodell
Projektleiter: PD Dr. J.P. Beier/Dr. A. Boos
Ziel dieses Forschungsvorhabens ist die Schaffung von axial vaskularisierten Knochengeweben im Großtiemodell des Schafs, um so den entscheidenden Schritt in Richtung Anwendbarkeit im menschlichen Körper zu ermöglichen. Im Modell der arteriovenösen, mikrochirurgischen Gefäßschleife im Schaf wird hierbei die Züchtung von axial vaskularisiertem und damit transplantierbarem Knochen angestrebt. Mittels verschiedener, klinisch zugelassener Knochenersatzstoffe in Kombination mit der Applikation von osteoinduktiven Wachstumsfaktoren sowie unter Verwendung von autologen mesenchymalen Stammzellen konnte hierbei bereits eine Neubildung von axial vaskularisiertem Knochengewebe erzielt werden. In Kooperation mit PD Dr. A. Hess, Inst. f. Pharmakologie und Toxikologie, wird dabei der Prozess der axialen Gefäßaussprossung im lebenden Tier nicht-invasiv mittels modernster 3D-Bildgebung im Verlauf analysiert.

Untersuchungen der humanen Gewebeperfusion unter Vakuumtherapie
Projektleiter: Dr. A. Dragu
Mit der von Morykwas und Argenta 1997 erstmals beschriebenen Vakuumtherapie (V.A.C.®) konnte ein entscheidender Fortschritt in der Behandlung problematischer Wunden erzielt werden. Trotz intensiver Forschungsbemühungen sind die zugrunde liegenden molekularbiologischen Wirkmechanismen und die damit verbundenen Effekte auf die Gewebeperfusion noch immer nicht bekannt. Das Ziel unseres Forschungsprojektes ist daher die Untersuchung von Gewebeperfusion an humanem Gewebe unter Vakuumtherapie zu untersuchen. Hierzu werden insbesondere die Gewebeperfusionsparameter Sauerstoffsättigung, postkapillärvenöser Hämoglobingehalt, Blutgeschwindigkeit und Blutfluß an verschiedenen Körperstellen und unter verschiedenen Vakuumeinstellungen bestimmt und im Verlauf gemessen.

Wundheilung bei titanisiertem Nahtmaterial (Seratan®) beim chirurgischen Wundverschluß
Projektleiter: Dr. A. Saalabian
Alle derzeit bekannten chirurgischen Nahtmaterialien führen zu einer deutlichen Bildung von Granulationsgewebe im Sinne einer Fremdkörperreaktion. Titan heilt als Implantat beinahe ohne Bildung von Granulationsgewebe im Körper ein, sodass die Entwicklung eines titanbeschichteten Fadens sehr vielversprechend erscheint. Das Ziel dieser Arbeit ist es, das „Handling" eines neuartigen titanisierten Polyamidfadens Nahtmateriales auf seine physikalischen Eigenschaften beim Nähen sowie vor allem das klinischen Outcome im Sinne der Narbenbildung bei der Wundheilung zu untersuchen.

Lehre

Gemäß den Anforderungen der „Approbationsordnung für Ärzte" finden über insgesamt 25 Semesterwochenstunden die Allgemeine Vorlesung zur Plastischen- und Handchirurgie im Rahmen der Hauptvorlesung der Chirurgie mit Scheinvergabe statt. Von der Plastischen – und Handchirurgischen Klinik werden außerdem folgende Lehrveranstaltungen während der Vorlesungszeit durchgeführt:
- Vorlesung „Spezielle Themen in der Plastischen und Handchirurgie"
- Seminar „Tissue-Engineering"
- Klinische Visite in der Plastischen und Handchirurgie
- Chirurgische Anatomie der Hand und Untersuchungstechniken
- Interdisziplinäre Sprechstunde - Brustrekonstruktion
- Mikrochirurgischer Nahtkurs
- Lehrvisite und Seminar Rekonstruktive Mikrochirurgie
- Postbariatrische plastisch-chirurgische Sprechstunde

Ausgewählte Publikationen

Arkudas A, Pryymachuk G, Hoereth T, Beier JP, Polykandriotis E, Bleiziffer O, Horch RE, Kneser U (2009) Dose-Finding Study of Fibrin Gel-Immobilized Vascular Endothelial Growth Factor 165 and Basic Fibroblast Growth Factor in the Arteriovenous Loop Rat Model. Tissue Eng Part A, 15: 2501-2511

Arkudas A, Tjiawi J, Saumweber A, Beier JP, Polykandriotis E, Bleiziffer O, Horch RE, Kneser U (2009) Evaluation of blood vessel ingrowth in fibrin gel subject to type and concentration of growth factors. J Cell Mol Med, 13: 2864-74

Beier JP, Horch RE, Arkudas A, Polykandriotis E, Bleiziffer O, Adamek E, Hess A, Kneser U (2009) De novo generation of axially vascularized tissue in a large animal model. Microsurgery, 29: 42-51

Beier JP, Horch RE, Bach AD (2009) Breast reconstruction after breast-cancer surgery. N Engl J Med, 360: 418-9; author reply 420-1

Bleiziffer O, Horch RE, Hammon M, Arkudas A, Naschberger E, Rath S, Pryymachuk G, Beier JP, Hatzopoulos AK, Stürzl M, Kneser U (2009) T17b murine embryonal endothelial progenitor cells can be induced towards both proliferation and differentiation in a fibrin matrix. J Cell Mol Med, 13: 926-35

Arkudas A, Beier JP, Pryymachuk G, Hoereth T, Bleiziffer O, Polykandriotis E, Hess A, Gulle H, Horch RE, Kneser U (2010) Automatic quantitative micro-computed tomography evaluation of angiogenesis in an axially vascularized tissue-engineered bone construct. Tissue Eng Part C Methods, 16: 1503-14

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

Vorstand
Prof. Dr. med. Johannes Kornhuber

Ansprechpartner
Iris Meyer
Tel.: +49 9131 8544166
Fax: +49 9131 8534123
iris.meyer@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Demenzen
- Schizophrenien
- Süchtiges Verhalten
- Klinische Neurochemie und Neurochemische Demenzdiagnostik
- Neurophotonik
- Psychiatrische Versorgungsforschung

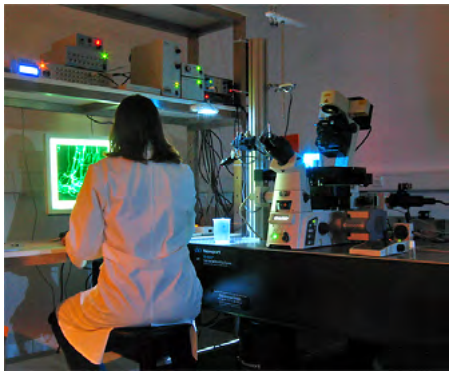
Struktur der Einrichtung

Die Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik vereint alle psychosozialen Fächer organisatorisch und räumlich unter einem Dach: zur Klinik gehören die selbständigen Abteilungen Psychosomatik und Kinderpsychiatrie sowie der Bereich Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie. Die inhaltliche Vernetzung wird durch das gemeinsame Qualitätsmanagementsystem mit Zertifizierung nach der DIN EN ISO 9001:2008 unterstützt.
Für eine Behandlung an unserer Klinik steht ein qualifiziertes, interdisziplinär besetztes Team zur Verfügung, das sich mit Engagement und Kompetenz für die baldige Genesung der Patientinnen und Patienten einsetzt. Die Zusammenarbeit von Ärzten, Pflegepersonal, Psychologen, Sozialpädagogen, Ergotherapeuten und Krankengymnasten ermöglicht eine sichere und umfassende Diagnostik und eine gezielte Behandlung. Die Patientenbehandlung erfolgt stationär, teilstationär sowie ambulant. Die verschiedenen Stimulationsverfahren stellen ein besonderes klinisches Angebot für Patienten mit Depressionen dar.
Die Forschungsaktivitäten der Klinik sind vielfältig und breit gefächert. Besonders sichtbare Forschungsprojekte wurden im Bereich der Krankheitsbilder Depression, Sucht und Demenz entwickelt. So ist die Klinik Teil des Kompetenznetzes Demenzen e.V. und nimmt hier als Diagnostikzentrale mit dem Focus auf Früh- und Differentialdiagnostik eine führende Stellung ein. Weitere europaweite und bundesweite Projekte zu neurodegenerativen Erkrankungen zeigen die besondere Expertise unserer Forscher in diesem Bereich. Zur Suchtforschung sind insbesondere unsere Arbeiten zur Nikotin- und Alkoholabhängigkeit hervorzuheben. So beleuchtet FARS (Franconian Alcoholism Research Studies) verschiedene neurobiologische Fragestellungen an einem großen Patientenkollektiv. Die Ergebnisse finden zeitnah Eingang in die Behandlung, ebenso wie bei der Nikotinforschung, deren Arbeit sich auch in den angebotenen Raucherentwöhnungskursen wiederfindet. Zur Psychiatrischen und Psychotherapeutischen Kernklinik gehört das Labor für Klinische Neurochemie und Neurochemische Demenzdiagnostik, dem nationalen Referenzzentrum für die neurochemische Demenzdiagnostik im Rahmen des Kompetenznetzes Demenzen. Zusätzlich gehören die Labore für Molekulare Neurobiologie und ein Sensoriklabor zur Klinik.

Forschung

Demenzen

Forschungsschwerpunkt ist die Verbesserung der Früh- und Verlaufsdiagnostik dementieller Erkrankungen. Im Bereich der Psychometrie konnte eine neue Version des Resource Utilization in Dementia (RUD) für die Anwendung im Pflegeheim entwickelt werden. Es handelt sich dabei um ein Instrument, welches die zeitliche Inanspruchnahme von Unterstützung durch Patienten im Pflegeheim hinsichtlich der Bereiche Aktivitäten des täglichen Lebens, instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens und Supervision erfasst und für den Einsatz in Versorgungsforschungsstudien geeignet ist. Die Beteiligung des Immunsystems an psychischen Erkrankungen mit Schwerpunkt Alzheimerdemenz wird in Kooperation mit der Klinischen Immunologie untersucht. Für die Arbeiten zum Nachweis komplexer A-beta-Peptidmuster in humanem Plasma erhielt Herr PD Dr. Manuel Maler 2009 den Liquorpreis der Deutschen Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinische Neurochemie (DGLN). In einem weiteren Projekt in Kooperation mit der Nephrologie und Hypertensiologie wird das Auftreten affektiver und kognitiver Störungen bei nierentransplantierten, immunsupprimierten Patienten und der Zusammenhang mit löslichen und zellulären immunologischen Biomarkern untersucht.



Untersuchung von Nervenzellen mit einem teilautomatisierten Fluoreszenzmikroskop

Schizophrenien

Die Neubesetzung der W2-Professur für Molekulare Psychiatrie mit Frau Prof. Sibylle Schwab eröffnet der Klinik einen neuen Forschungsschwerpunkt im Bereich der Genetik der Schizophrenien. Frau Prof. Schwab hat in den letzten Jahren sowohl in Deutschland als auch in Kollaboration mit Kollegen in Perth, Australien und in Jakarta, Indonesien, große Kollektive für die Untersuchungen der genetischen Grundlagen der Schizophrenien erstellt. Die Stichprobe aus Indonesien wird für die Charakterisierung von Genorten, aber auch zur Untersuchung von transkulturellen und populationsspezifischen Effekten verwendet werden. Mit einem Probenumfang von mehr als 1247 Patienten und mehr als 1148 Kontrollen ist diese Stichprobe derzeit eine der größten Fall-Kontroll-Stichproben mit nicht-europäischem Hintergrund, die von einer einzelnen Gruppe in einer definierten geographischen Region zusammengestellt werden konnte.

Süchtiges Verhalten

Die Neubesetzung der W2-Professur für Suchtmedizin mit Herrn Prof. Christian Müller führt zum Ausbau der experimentellen Suchtforschung. Es wurden neue Erkenntnisse zu den Biomarkern und molekularen Veränderungen bei Alkohol- und Nikotinsucht gewonnen. Im Bereich der Alkoholforschung lag der Schwerpunkt auf der Erforschung der funktionalen Adaptationen während des Alkohol-Entzugs. Dabei konnte gezeigt werden, wie sich die mRNA Expression und Plasmakonzentration verschiedener Peptidtransmitter, Nerven-

wachstumsfaktoren und klassischer Rezeptoren im Entzug verändert. Für einige dieser Veränderungen konnte eine epigenetische Kontrolle mittels Gen-Methylierung nachgewiesen werden. Eine Vielzahl der Expressionsveränderungen war dabei mit der Schwere der Entzugssymptome und der Abhängigkeit assoziiert. Es wurden verschiedene Polymorphismen in den Genen der Sexualhormonachse identifiziert, die mit der Stärke des Cravings (dem Verlangen nach der Droge) assoziiert sind. Gefördert durch Drittmittel (ERAB) ist in Kooperation mit der MHH und dem KfN, Hannover, eine Publikation zur Epidemiologie des Rauschtrinkens bei Jugendlichen unter dem Aspekt Migrationshintergrund und Stadt-Land-Unterschiede entstanden

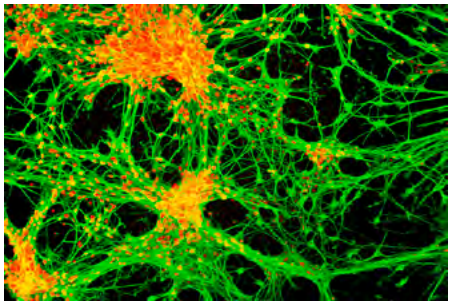
Die Forschung im Bereich der Nikotin-Abhängigkeit konnte zeigen, dass der Konsum von Nikotin zu einer vermehrten Aktivierung von intrazellulären Signalkaskaden führt. Diese Signalkaskaden sind essenziell an der Etablierung von Suchtverhalten beteiligt. Zudem wurden die Effekte von Nikotinkonsum auf die EEG-Aktivität, einem wichtigen Marker für kognitive Leistungsfähigkeit, untersucht. Dabei konnte eine signifikante Verringerung der ereignisevozierten Hirnaktivität (P300) nachgewiesen werden. Diese Forschung wurde durch Mittel der DFG und des IZKF unterstützt.

Klinische Neurochemie und Neurochemische Demenzdiagnostik

Das ISO 9001:2008-zertifizierte Labor ist ein international anerkanntes Zentrum für neurochemische Diagnostik von Demenzerkrankungen. Zusammen mit weltweit vier anderen Laboratorien (Göteborg, Amsterdam, Gent und Philadelphia) ist das Labor Referenzzentrum des von der „Alzheimer-Gesellschaft" geförderten Projektes zur Liquor-Biomarker-Qualitätskontrolle. Die Analyse von Liquor zerebrospinalis bietet hervorragende diagnostische Möglichkeiten im Zusammenhang mit einer Vielzahl neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen (Multiple Sklerose und andere neuroentzündlichen Erkrankungen, akute und chronische Neuroinfektionen, Schlaganfall, etc.). Einen Schwerpunkt bilden die Themen Neurodegeneration und die Alzheimer-Erkrankung.

Neurophotonik

Der neue Forschungsschwerpunkt Neurophotonik widmet sich der Untersuchung von Nervenzellen mit Hilfe von Licht. In dem neu aufgebauten Labor arbeiten Forscher verschiedener Fachrichtungen – aus der Medizin, dem Ingenieurwesen, der Mathematik und Physik sowie aus der Molekularen Medizin zusammen – um mittels neuartiger Beleuchtungs- und Rechenverfahren Erkenntnisse über die Wirkungen von Arzneimitteln auf Synapsen zu gewinnen. Dadurch soll die Grundlage für innovative Behandlungsverfahren geschaffen werden. Es gelang bereits, mit modernen Mikroskopen und speziellen Färbetechniken wesentliche Unterschiede zwischen der Struktur einzelner Synapsen darzustellen. Die Arbeiten wurden im Be-



Konfokale Immunofluoreszenzanalyse von Hühnchenneuronen mittels Anti-tau Antikörpern Primäre Hühnchentelenzephalonneurone wurden aus 8 Tage alten Hühnchenembryonen präpariert und für 5 Tage in vitro bis zur Fixierung kultiviert. Die Zellen wurden mit Hilfe eines primären Anti-tau Antikörpers und eines sekundären AlexaFluor488-gekoppelten Ziege-anti-Maus-Antikörpers gefärbt. DNA wurde durch DRAQ5 gefärbt. Die Bilder wurden mit einem 20x Ölimmersionsobjektiv aufgenommen.

richtszeitraum vom ELAN Fonds, vom IZKF, der Studienstiftung des Deutschen Volkes sowie der Dr. Ernst und Anita Bauer Stiftung finanziell gefördert.

Psychiatrische Versorgungsforschung

Psychiatrische Versorgungsforschung gewinnt zunehmend an Bedeutung, da die Erforschung der Wirksamkeit und Effizienz patientennaher Diagnose-, Therapie- und Hilfeangebote immer wichtiger werden. Das Projekt IDA, Initiative Demenzversorgung in der Allgemeinmedizin, ist derzeit mit einem Gesamtbudget von 3,2 Millionen Euro international eine der größten Interventionsstudien zur ambulanten Versorgung von Demenzpatienten. Die kontrollierte, randomisierte Verlaufstudie „MAKS aktiv!" – motorisches, alltagspraktisches, kognitives und spirituelles Aktivierungstraining – wird im Rahmen der „Leuchtturm Demenz"-Initiative des Bundesministeriums für Gesundheit mit etwa 550.000 Euro gefördert. Dabei erwies sich eine intensive, nicht-medikamentöse, multimodale Gruppenintervention als effektiv für Demenzpatienten, die im Pflegeheim leben. Durch den Forschungspreis der Deutschen Alzheimergesellschaft wird außerdem das Projekt „BeWiTa" ermöglicht, welches verschiedene Formen von Bewegungstraining und Sportspielen an der Wii-Konsole bei Menschen mit kognitiven Beeinträchtigungen und ihren Angehörigen unter Alltagsbedingungen untersucht.

Lehre

Die Klinik bietet im klinischen Abschnitt ein breites Spektrum von Lehrangeboten an, von Vorlesungen über Seminare, Wahlfächer, Praktika, PJ-Weiterbildung bis zu blended E-Learning. In der Lehrevaluation gehört die Psychiatrie regelmäßig zu den besten klinischen Fächern. Die Prüfungsplanung und -auswertung erfolgt nach wissenschaftlichen Prinzipien auf hohem professionellem Niveau. Die Lehre wird dabei stets von flankierender Lehrforschung durch die AG Lehre begleitet und nach QM-Gesichtspunkten organisiert. Die Vermittlung von Kommunikationsfähigkeiten erfolgt nach neuen, innovativen Lehrmethoden: Medizinische Gesprächssituationen und kommunikative Fertigkeiten werden in angeleiteten Rollenspielen trainiert. Der Leistungsnachweis erfolgt in Form einer kompetenzorientierten Prüfung. Dabei erstellen die Studenten ein Portfolio mit Dokumentation und Reflexion von zwei realen Arzt-Patient-Gesprächen und über das Pflegepraktikum. Auch die Vorbereitung auf den ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im Fach Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie ist sehr erfolgreich. Im Jahr 2010 erreichten die Erlanger Studenten wie auch in den beiden Vorjahren Rangplatz 1 im nationalen Vergleich der schriftlichen Prüfungsleistung dieses Fachs.

Ausgewählte Publikationen

Harold D, Abraham R, Hollingworth P, Sims R, Gerrish A, Hamshere ML, Pahwa JS, Moskvina V, Dowzell K, Williams A, Jones N, Thomas C, Stretton A, Morgan AR, Lovestone S, Powell J, Proitsi P, Lupton MK, Brayne C, Rubinsztein DC, Gill M, Lawlor B, Lynch A, Morgan K, Brown KS, Passmore PA, Craig D, McGuinness B, Todd S, Holmes C, Mann D, Smith AD, Love S, Kehoe PG, Hardy J, Mead S, Fox N, Rossor M, Collinge J, Maier W, Jessen F, Schürmann B, van den Bussche H, Heuser I, Kornhuber J, Wiltfang J, Dichgans M, Frölich L, Hampel H, Hüll M, Rujescu D, Goate AM, Kauwe JS, Cruchaga C, Nowotny P, Morris JC, Mayo K, Sleegers K, Bettens K, Engelborghs S, De Deyn PP, Van Broeckhoven C, Livingston G, Bass NJ, Gurling H, McQuillin A, Gwilliam R, Deloukas P, Al-Chalabi A, Shaw CE, Tsolaki M, Singleton AB, Guerreiro R, Mühleisen TW, Nöthen MM, Moebus S, Jöckel KH, Klopp N, Wichmann HE, Carrasquillo MM, Pankratz VS, Younkin SG, Holmans PA, O'Donovan M, Owen MJ, Williams J (2009) Genome-wide association study identifies variants at CLU and PICALM associated with Alzheimer's disease. Nat Genet, 41: 1088-93

Kornhuber J, Schmidtke K, Frolich L, Perneczky R, Wolf S, Hampel H, Jessen F, Heuser I, Peters O, Weih M, Jahn H, Luckhaus C, Hüll M, Gertz HJ, Schröder J, Pantel J, Rienhoff O, Seuchter SA, Rüther E, Henn F, Maier W, Wiltfang J (2009) Early and differential diagnosis of dementia and mild cognitive impairment: design and cohort baseline characteristics of the German Dementia Competence Network. Dement Geriatr Cogn Disord, 27: 404-17

Lenz B, Jacob C, Frieling H, Jacobi A, Hillemacher T, Muschler M, Watson K, Kornhuber J, Bleich S (2009) Polymorphism of the long polyglutamine tract in the human androgen receptor influences craving of men in alcohol withdrawal. Psychoneuroendocrinology, 34: 968-71

Lewczuk P, Kamrowski-Kruck H, Peters O, Heuser I, Jessen F, Popp J, Bürger K, Hampel H, Frölich L, Wolf S, Prinz B, Jahn H, Luckhaus C, Perneczky R, Hüll M, Schröder J, Kessler H, Pantel J, Gertz HJ, Klafki HW, Kölsch H, Reulbach U, Esselmann H, Maler JM, Bibl M, Kornhuber J, Wiltfang J (2010) Soluble amyloid precursor proteins in the cerebrospinal fluid as novel potential biomarkers of Alzheimer's disease: a multicenter study. Mol Psychiatry, 15: 138-45

Luttenberger K, Graessel E (2010) Recording care time in nursing homes: development and validation of the „RUD-FOCA" (Resource Utilization in Dementia-Formal Care). Int Psychogeriatr, 22: 1291-300

Wilhelm BG, Groemer TW, Rizzoli SO (2010) The same synaptic vesicles drive active and spontaneous release. Nat Neurosci, 13: 1454-6

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. med. J. Leszek and Dr. M. Zboch, Alzheimer's Disease Diagnostic and Therapy Center, University of Wroclaw, Scinawa, Wroclaw, Poland

Prof. Dr. Dr. Klaus R. Liedl, Center for Molecular Biosciences, Leopold-Franzens-University Innsbruck, Innsbruck, Austria

Dr. med. Trine Brogaard, Forschungsbereich Allgemeinmedizin, Aarhus University, Aarhus, Denmark

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 der Abteilung
Prof. Dr. med. Gunther H. Moll

Ansprechpartner
Oliver Flach
Tel.: +49 9131 8539122
Fax: +49 9131 8539126
oliver.flach@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Neurophysiologie in der Kinder- und Jugendpsychiatrie
- Neurobiologie in der Kinder- und Jugendpsychiatrie

Struktur der Einrichtung

Die Kinder- und Jugendabteilung für Psychische Gesundheit an der Psychiatrischen und Psychotherapeutischen Klinik ist eine eigenständige Abteilung des Universitätsklinikums. Sie ist in die Bereiche Forschung, Institutsambulanz/Poliklinik, Tagesklinik und Station unterteilt. Darüber hinaus wird am Klinikum Fürth im Rahmen einer Kooperation eine weitere kinderpsychiatrische Tagesklinik betrieben und vom Abteilungsleiter fachlich geleitet.
Der Forschungsbereich gliedert sich in die zwei Arbeitsgruppen Neurophysiologie und Neurobiologie in der Kinder- und Jugendpsychiatrie, die den pathophysiologischen Hintergrund sowie die neurobiologischen Grundlagen psychiatrischer Störungsbilder von Kindern und Jugendlichen erforschen.
Klinische Schwerpunkte sind: Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung, Essstörungen, Zwangsstörungen, Ticstörungen, Autismusspektrumsstörungen, Angststörungen und Intelligenzminderung mit psychiatrischer Komorbidität.

Forschung

Neurophysiologie in der Kinder- und Jugendpsychiatrie
Leiter der Arbeitsgruppe:
Dr. sc. hum. H. Heinrich
Die Arbeitsgruppe Neurophysiologie führt neurophysiologische Untersuchungen zur Interaktion von Gehirnfunktion, Erleben und Verhalten durch. Diese sollen dazu beitragen, Entwicklungsprozesse und neurobiologische Grundlagen emotionaler und Verhaltensstörungen besser zu verstehen und mehr über die zentralnervösen Wirkmechanismen therapeutischer Interventionen zu erfahren. Schwerpunkte der Arbeitsgruppe sind die Themenbereiche Neurofeedback, Hemmprozesse bei Kindern mit ADHS und die Interaktion von Kognition und Emotion.

Ein Junge führt ein Neurofeedback-Training durch. Er steuert ein Computerspiel (Torwart beim Elfmeter) über die gezielte Veränderung seiner hirnelektrischen Aktivität. Das Training kann Kindern mit ADHS helfen, ihr Verhalten besser zu steuern

1. Neurofeedback - Trainingseffekte auf Verhaltens- und neurophysiologischer Ebene:
Bei einem Neurofeedback-Training lernen die Teilnehmer, bestimmte Anteile ihrer hirnelektrischen Aktivität gezielt zu verändern. Auf diese Weise sollen beispielsweise Kinder mit einer Aufmerksamkeitsdefizits-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) Strategien erarbeiten, um sich besser zu konzentrieren und ihr Verhalten besser zu steuern. In der bislang größten randomisierten, kontrollierten Studie, die gemeinsam mit der Kinder- und Jugendpsychiatrie am Universitätsklinikum Göttingen und dem Heckscher-Klinikum München durchgeführt wurde, konnte die klinische Wirksamkeit des Neurofeedback-Trainings bei Kindern mit ADHS aufgezeigt werden: Das Neurofeedback-Training führte im Vergleich zu einem herkömmlichen Computer-Aufmerksamkeitstraining auf klinischer Ebene zu einer größeren Reduktion der ADHS-Symptomatik (mittlere Effektstärke). Die positiven Effekte erwiesen sich auch in einer Follow-Up-Untersuchung 6 Monate nach Abschluss des Trainings als stabil. Untersuchungen auf neurophysiologischer Ebene trugen dazu bei, die Mechanismen eines erfolgreichen Neurofeedback-Trainings besser zu verstehen. In einer weiteren Studie wurden bei Studenten die Effekte verschiedener Neurofeedback-Trainingsvarianten auf Aufmerksamkeitsprozesse, motorisches System und Befinden im Vergleich zu einem Kontrolltraining untersucht. Auf Verhaltensebene und auf neurophysiologischer Ebene gab es nur kleine und mittlere Effekte zugunsten der Neurofeedback-Gruppen, für die auch differentielle Effekte dargestellt werden konnten.

2. Hemmprozesse bei Kindern mit ADHS: Kinder mit ADHS weisen eine mangelhafte „Bremsfunktion“ (Hemmung) im motorischen System auf. Um dieses Hemmdefizit auf neuronaler Ebene genauer untersuchen zu können, wurde ein methodischer Ansatz entwickelt, mit dem durch den simultanen Einsatz von transkranieller Magnetstimulation (TMS) und ereignisbezogenen Potentialen Hemmprozesse differenziert dargestellt werden können. In einer Pilotstudie bei gesunden Erwachsenen konnte mit diesem Untersuchungsansatz das Zusammenspiel der neuronalen Prozesse, die an der Hemmung einer motorischen Reaktion beteiligt sind, näher beleuchtet werden. Außerdem wurde in dieser Studie aufgezeigt, dass das Medikament Methylphenidat, das in der Behandlung von Kindern mit ADHS eingesetzt wird, zu einem ‚Feintuning‘ des motorischen Systems führt. Diese Arbeit wurde mit dem 2. Posterpreis auf der Tagung für Biologische Kinder- und Jugendpsychiatrie 2009 in Würzburg ausgezeichnet. Eine Studie, in der Kinder mit und ohne ADHS miteinander verglichen werden, ist seit kurzem abgeschlossen. Erste Ergebnisse (transkranielle Magnetstimulation) weisen auf veränderte Inhibitionsmuster bei Kindern mit ADHS hin, wobei die Veränderungen dieses „Bremsmusters“ auch deutlich von der Ausprägung von Hyperaktivität/Impulsivität abhängen.

3. Interaktion von Kognition und Emotion: Bei Jugendlichen mit Essstörungen (Anorexia nervosa, Bulimia nervosa) und einer gesunden Kontrollgruppe wurden auf verschiedenen Untersuchungsebenen (Blickverhalten, zentralner-

vöses und autonomes Nervensystem) Verhalten und emotionale Reaktionen beim Betrachten u. a. von Bildern von unter-, normal- und übergewichtigen Frauenkörpern untersucht. Die Patientinnen fixierten unbekleidete Körperregionen länger (‚visueller Aufmerksamkeitsbias' hinsichtlich Körper / Figur). Auf physiologischer Ebene zeigten die anorektischen Patienten bei verschiedenen Verarbeitungsschritten durchgängig die stärksten Reaktionen auf untergewichtige Frauenkörper. Eine mögliche praktische Implikation dieses Mehrebenenansatzes könnte im Bereich der Früherkennung von Essstörungen (Screening hinsichtlich prädisponierender Faktoren / Verhaltensmuster) liegen.

An diesem psychophysiologischen Arbeitsplatz betrachtet eine Probandin ein emotionsauslösendes Bild auf dem Monitor. Währenddessen werden ihre hirnelektrische Aktivität, Herzrate, Hautleitwert (Schwitzreaktion), Sprache und Augenbewegungen aufgezeichnet. Dieser Mehrebenenansatz kann zur Untersuchung der Interaktion von Kognition und Emotion eingesetzt werden.

Neurobiologie in der Kinder- und Jugendpsychiatrie
Leiter der Arbeitsgruppe: Prof. Dr. rer. nat. R. Dawirs

1. Einfluss einer pränatalen traumatischen Belastung auf die Gehirn- und Verhaltensentwicklung: Unser aktueller Forschungsschwerpunkt liegt in Untersuchungen von neuronalen Mechanismen von pränatalem Stress und dessen Auswirkungen auf die Gehirn- und Verhaltensentwicklung bei Mäusen. Wir untersuchen Lern- und Gedächtnisprozesse, Angst und Furcht, sowie depressionsähnliches Verhalten bei Mäusen nach einer pränatalen traumatischen Erfahrung. Änderungen der neuronalen Aktivitäten von Gehirnstrukturen, die an diesen Prozessen beteiligt sind, sowie Änderungen in der Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA) werden gemessen. Weiterhin werden die Einflüsse von Umweltfaktoren, sowie epigenetischen und genetischen Mechanismen auf die Entstehung von Resistenz und Vulnerabilität zur Entwicklung psychischer Auffälligkeiten in Folge eines pränatalen Traumas untersucht.

2. Entwicklung, Aufrechterhaltung und Verringerung von Angst und Furcht im Tiermodell: Wir untersuchen das Verhalten und die neuroanatomischen Korrelate des assoziativen und des nicht-assoziativen Angstgedächtnisses, sowie die Entwicklung der generalisierten Angst. Unsere Befunde belegen die gegenseitige Unabhängigkeit einer jeweils durch Trauma induzierten assoziativen und nicht-assoziativen Angst und zeigen eine Beteiligung verschiedener Unterbereiche des Hippocampus und der Amygdala an beiden Angstkategorien auf. Weiterhin können wir belegen, dass generalisierte kontextabhängige Angst und Vermeidungsverhalten nach einer Angstinkubation eher im Zusammenhang mit dem assoziativen als mit dem nicht-assoziativen Gedächtnis zu sehen sind.

3. Stress und Neurohormone bei Kindern und Jugendlichen mit Angststörungen: Wir untersuchen basale und stress induzierte Aktivitäten (Trier Social Stress Test) der HPA- Achse bei Kindern und Jugendlichen mit Angststörungen. Unser Interesse gilt Veränderungen einer Stressantwort auf eine psychotherapeutische Behandlung, sowie einer möglichen Korrelationen zwischen einer Reduktion der Angstsymptomatik und der Aktivität des Stresssystems. Wir befassen uns mit der Frage inwieweit man anhand einer veränderten Ausschüttung von Cortisol Aussagen über den Schweregrad der Störung, den Therapieerfolg und die Rückfallwahrscheinlichkeit machen kann.

Lehre

Die Lehre im Fach Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie gliedert sich in Vorlesungen, Seminare, Fallvorstellungen sowie Blockseminare. Diese beinhalten Diagnostik und Behandlung der klinischen Störungsbilder sowie die in unserem Fachbereich angewendeten Forschungsmethoden. Ganzjährig werden PJ-Studierende, Famulanten sowie Praktikanten der Studiengänge Medizin, Psychologie, Pädagogik und Sozialpädagogik ausgebildet und betreut. Die Hauptvorlesung „Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie" wird von zahlreichen Studierenden besucht, ist jedoch trotz der immensen Bedeutung des Faches leider nicht in den curricularen Weiterbildungskatalog der Medizinischen Fakultät aufgenommen worden. Praktikum und Seminar sind jedoch fester Bestandteil der regelmäßig sehr erfolgreich evaluierten curricularen Lehrveranstaltung der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie. Darüber hinaus wird das Fach „Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie" seit WS 2009/10 als Wahlpflichtfach für Studierende der Medizin sowie seit WS 2010/2011 als Wahlfach mit begleitendem Seminar im Rahmen des Studiengangs Psychologie (Bachelor/Master) angeboten. Über die Lehrveranstaltungen hinaus besteht für Studierende regelmäßig die Möglichkeit zur Hospitation in allen Teilbereichen der Abteilung.

Ausgewählte Publikationen

Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, Schlamp D, Kratz O, Studer P, Wangler S, Rothenberger A, Moll GH, Heinrich H (2009) Distinct EEG effects related to neurofeedback training in children with ADHD: a randomized controlled trial. Int J Psychophysiol, 74: 149-57

Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, Vogel C, Schlamp D, Kratz O, Studer P, Rothenberger A, Moll GH, Heinrich H (2009) Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial. J Child Psychol Psychiatry, 50: 780-9

Heinrich H, Kolev V, Rothenberger A, Yordanova J (2009) Event-Related Oscillations and Cognitive Processes in Children A Review of Methodical Aspects and Empirical Findings. J Psychophysiol, 23: 199-207

Kratz O, Diruf MS, Studer P, Gierow W, Buchmann J, Moll GH, Heinrich H (2009) Effects of methylphenidate on motor system excitability in a response inhibition task. Behav Brain Funct, 5: 12

Studer P, Wangler S, Diruf MS, Kratz O, Moll GH, Heinrich H (2010) ERP effects of methylphenidate and working memory load in healthy adults during a serial visual working memory task. Neurosci Lett, 482: 172-6

Golub Y, Kaltwasser SF, Mauch CP, Herrmann L, Schmidt U, Holsboer F, Czisch M, Wotjak CT (2011) Reduced hippocampus volume in the mouse model of Posttraumatic Stress Disorder. J Psychiatr Res, 45: 650-9

Internationale Zusammenarbeit

EU Projekt COST Action B27, Brussels, Belgium

Prof. J. Yordanova, Prof. V. Kolev, Institute of Physiology, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

Prof. Dr. D. Brandeis, Dr. R. Drechsler, Kinder- und Jugendpsychiatrie, University of Zurich, Zurich, Switzerland

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 der Abteilung
Prof. Dr. med. Martina de Zwaan

Ansprechpartner
Heike Dahlem
Tel.: +49 9131 8534596
Fax: +49 9131 8534153
psychosomatik@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Essstörungen
- Adipositas
- Verhaltensexzesse / Verhaltenssüchte
- Somatoforme Störungen
- Körperdysmorphe Störung
- Psychoonkologie

Struktur der Einrichtung

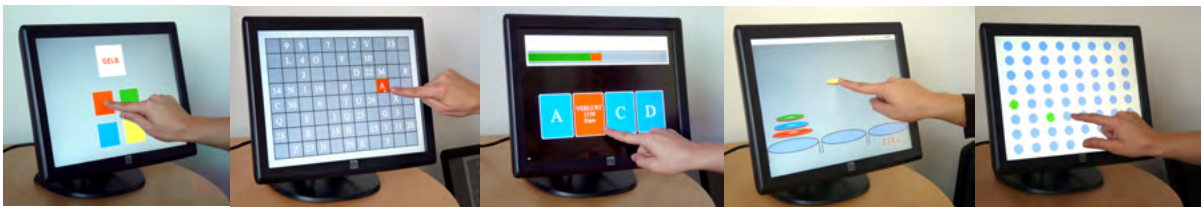
Die selbstständige Abteilung konnte in den letzten Jahren ihr Versorgungsangebot quantitativ deutlich ausweiten. Wir bieten stationäre, teilstationäre und ambulante Behandlung an und halten einen Psychosomatischen Konsiliar-Liaisondienst mit Schwerpunkt Psychoonkologie für die Patientinnen und Patienten des Universitätsklinikums vor. Klinische Schwerpunkte sind: Essstörungen, Adipositas, Verhaltensexzesse mit dem Schwerpunkt pathologisches Kaufverhalten, somatoforme Störungen einschließlich chronischer Schmerzstörungen, die Psychoonkologie, sowie übergeordnet die stationäre, teilstationäre und ambulante multimodale und multidisziplinäre evidenz-basierte Psychotherapie bei unterschiedlichen Störungsbildern. Fr. Prof. Dr. Alexandra Martin, die eine Forschungsprofessur für „Psychotherapieforschung" besetzt, stärkt den Bereich der Verhaltensmedizin und kooperiert erfolgreich mit anderen Kliniken des Universitätsklinikums. Ihre Tätigkeit unterstreicht die Bedeutung der Psychosomatik als Querschnittsfach in der Medizin.

Forschung

Essstörungen
Projektleiterin: M. de Zwaan
Die Projektleiterin ist Koordinatorin des vom BMBF geförderten „Forschungsverbundes zur Psychotherapie von Essstörungen (EDNET)". Die Förderperiode erstreckt sich von 2007 bis 2013. Innerhalb des Verbundes werden 5 kontrolliert-randomisierte multizentrische Psychotherapiestudien bei Patientinnen mit Anorexia nervosa, Bulimia nervosa und Binge-Eating-Störung durchgeführt, die internationale Meilensteinstudien darstellen. Die Psychosomatische Abteilung Erlangen ist Studienzentrale eines Projektes zur Behandlung der Binge-Eating-Störung, das 2010 begonnen wurde. Es wird die Effizienz einer Internet-basierten, Therapeuten-unterstützten Intervention mit einer kognitiv-verhaltenstherapeutischen Einzeltherapie verglichen. Als Querschnittsprojekte im Rahmen von EDNET werden Studien zur Genetik, Epigenetik und Endokrinologie der Essstörungen durchgeführt.
Neben der Teilnahme an EDNET haben wir weitere Studien im Bereich der Essstörungen durchgeführt. Dazu gehören eine Interventionsstudie bei Angehörigen von Patientinnen mit Essstörungen, die spezielle Psychopathologie von Essstörungen, sowie die strukturelle Bildgebung bei anorektischen Patientinnen mit Fokus auf DTI Traktographie in Kooperation mit der neuroradiologischen Abteilung sowie den Psychiatrischen Universitätskliniken Erlangen und Hannover.

Adipositas
Projektleiterin: M. de Zwaan
Die Projektleiterin ist Koordinatorin des Verbundes zu „Weight loss maintenance" (Stabilisierung einer Gewichtsreduktion) innerhalb des seit August 2008 vom BMBF geförderten Kompetenznetzes Adipositas. Zudem ist sie stellvertretende Sprecherin des gesamten Netzwerks. Die Psychosomatik in Erlangen hat erfolgreich das Deutsche Gewichtskontrollregister aufgebaut, das der Identifizierung und Untersuchung von psychosozialen Merkmalen dient, die den langfristigen Erhalt einer Gewichtsreduktion unterstützen. Die Ergebnisse sollen als Grundlage für die Entwicklung von effizienteren Therapieprogrammen zur Gewichtsstabilisierung dienen. Personen aus der Allgemeinbevölkerung, die eine Gewichtsreduktion von zumindest 10% über zumindest 1 Jahr halten konnten, werden in das Register aufgenommen und in jährlichen Abständen nachuntersucht. Die Eingabe der Daten in das Register erfolgt durch die Teilnehmenden selbst über „remote data entry (RDE)" im Internet. Prof. Prokosch, Inhaber des Lehrstuhls für Medizinische Informatik an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg hat die Entwicklung und Implementierung der Web-basierten Daten-Selbsteingabe übernommen.
Eine Langzeituntersuchung von 150 konsekutiven Patienten mit Adipositas Grad 3 vor und nach adipositaschirurgischer Maßnahme wurde 2009 mit einer 2-Jahreskatamnese abgeschlossen. Ziel war die Untersuchung des Verlaufs psychosozialer Parameter (Psychopathologie, Essverhalten, Lebensqualität) vor und nach der Operation und das Auffinden von psychosozialen Prädiktoren für das Ausmaß der Gewichtsreduktion postoperativ. Die Projektleiterin hat zudem die psychosomatischen Aspekte bei der Entwicklung der S3 Leitlinien zur Adipositaschirurgie vertreten.
Neue Projekte befassen sich mit den exekutiven Funktionen bei morbid Adipösen und deren Entwicklung nach postoperativer Gewichtsabnahme. Es wird davon ausgegangen, dass die Exekutivfunktionen bei Adipositas beeinträchtigt sind und dass reduzierte Exekutivfunktionen bzw. eine verringerte Selbstkontrolle zu den Problemen bei der Steuerung des Essverhaltens bei adipösen Patienten beitragen.

Verhaltensexzesse / Verhaltenssüchte
Projektleiterin: A. Müller
An der Psychosomatischen und Psychotherapeutischen Abteilung widmen sich seit 2003 mehrere Projekte der Erforschung und Behandlung von pathologischem Kaufen. Neben der Weiterentwicklung eines kognitiv-verhaltenstherapeutischen Behandlungskonzepts und der Entwicklung differentieller Psychotherapieangebote liegt ein weiterer Fokus auf der Evaluierung störungsspezifischer Fragebögen zur Erfassung von pathologischem Kaufen und begleitenden Phänomenen. Weitere Projekte untersuchen pathologisches Kaufen mittels elektronischer Tagebücher (Ecological Momentary Assessment) oder beschäftigen sich mit der psychischen Komorbidität (z. B. mit zwanghaftem Horten), Geschlechtsunterschieden, materiellen Einstellungen und der Rolle von reaktivem und regulativem Temperament sowie von Exekutivfunktionen bei Patientinnen und Patienten mit pathologischem Kaufen.



Computerisierte Testung der Exekutivfunktionen

Somatoforme Störungen
Projektleiterin: A. Martin
Unter somatoformen Störungen werden Störungen zusammengefasst, bei denen die Betroffenen unter organmedizinisch nicht hinreichend erklärbaren Körperbeschwerden leiden. Forschungsprojekte beziehen sich auf Fragestellungen im Bereich ihrer Epidemiologie, Diagnostik, Störungsmechanismen und v. a. ihrer Therapie.

1) In Kooperation mit Kollegen der Universitäten Marburg und Leipzig wurde eine DFG-geförderte Längsschnittanalyse (Rief, Brähler & Martin) zu Prädiktoren des Verlaufs und zur Evaluation verschiedener Klassifikationsansätze von somatoformen Störungen abgeschlossen.

2) Unspezifischer Brustschmerz: In kardiologischen Settings ist bei bis zu 50 % der Brustschmerzpatienten keine kardiale Ursache erkennbar. Die Schmerzen persistieren häufig, und es resultieren emotionale Belastungen, wesentliche Einschränkungen im Alltag, und eine vermehrte Inanspruchnahme und Belastung des Gesundheitssystems. Um einer Chronifizierung der Beschwerden wirksam entgegen zu wirken, wurde eine kurze und frühzeitig ansetzende kognitiv-behavioral basierte Intervention entwickelt und aktuell bei Patienten mit nicht-kardialem Brustschmerz hinsichtlich des Schmerzerlebens sowie kognitiver und biologischer Erfolgsvariablen evaluiert. Die Durchführung dieses Projektes erfolgt in Kooperation mit der Kardiologischen Klinik und wird durch den ELAN-Fonds gefördert. Des Weiteren werden störungsspezifische kognitive Mechanismen erforscht. Dazu wurde ein experimentalpsychologischer Untersuchungsansatz entwickelt, welcher die bisherige überwiegend Fragebogen-basierte Befundlage erweitern wird.

Körperdysmorphe Störung
Projektleiterin: A. Martin
Die Körperdysmorphe Störung (KDS) äußert sich in einer übermäßig starken Beschäftigung mit einem nicht oder nur leicht vorhandenen Defekt im körperlichen Aussehen. Patientinnen und Patienten befassen sich häufig mehrere Stunden täglich mit dem vermeintlichen Makel. Die starke Sorge und Beschäftigung mit der körperlichen Erscheinung führt zu beträchtlichen Einschränkungen in privaten und beruflichen Lebensbereichen. Es wurde ein Projekt zum Vergleich der Körperdysmorphen Störung und der Essstörungen hinsichtlich störungsrelevanter Merkmale begonnen. Darüber hinaus untersuchen wir im Rahmen eines quasi-experimentellen Untersuchungsdesigns kognitiv-affektive Merkmale des Körperbildes bei Menschen mit Körperdysmorpher Störung.

Psychoonkologie
Projektleiterin: H. Sinzinger
Durch die Etablierung des von der Deutschen Krebshilfe (DKH) geförderten University Cancer Center (UCC) Erlangen-Nürnberg nimmt die psychoonkologische Forschung einen zunehmend größeren Stellenwert ein. Zusammen mit den psychoonkologischen Diensten der anderen, von der DKH geförderten CCCs sollen im Rahmen einer Versorgungsstudie Bedarf und Bedürfnis der Patientinnen und Patienten sowie Inanspruchnahme und Nicht-Inanspruchnahme psychoonkologischer Dienste multizentrisch untersucht werden.

Lehre

Die Abteilung ist an der curricularen Lehre im Medizinstudium intensiv beteiligt. Im Rahmen des Praktikums werden neue Unterrichtsformen erprobt, die das Erlernen einer professionellen Arzt-Patient-Kommunikation zum Ziel haben. Die Abteilung ist an mehreren Querschnittsfächern im Rahmen des Medizinstudiums beteiligt und bietet einen Lehrexport für den Diplomstudiengang und für den Master-Studiengang in Psychologie an. Darüber hinaus besteht ganzjährig die Möglichkeit einer Famulatur für Medizinstudierende, zudem ist die Psychosomatik ein Wahlfach im Rahmen des Praktischen Jahres. Die Abteilung bietet außerdem ein Praktikum für die Weiterbildung zum Psychologischen Psychotherapeuten an. Im Rahmen des Studiengangs Medical Process Management ist die Psychosomatik mit einem Seminar zu „Kommunikations- und Kooperationsaspekten im Gesundheitssystem“ bereits im ersten Semester vertreten. In der Lehrevaluation gehört die Psychosomatische Abteilung regelmäßig zu den besten klinischen Fächern und die Abteilungsleiterin hat wiederholt Lehrpreise für gute Lehre in der Humanmedizin erhalten.

Ausgewählte Publikationen

de Zwaan M, Petersen I, Kaerber M, Burgmer R, Nolting B, Legenbauer T, Benecke A, Herpertz S (2009) Obesity and quality of life: a controlled study of normal-weight and obese individuals. Psychosomatics, 50: 474-82

Glombiewski JA, Rief W, Bösner S, Keller H, Martin A, Donner-Banzhoff N (2010) The course of nonspecific chest pain in primary care: symptom persistence and health care usage. Arch Intern Med, 170: 251-5

Mueller A, Claes L, Mitchell JE, Wonderlich SA, Crosby RD, de Zwaan M (2010) Personality prototypes in individuals with compulsive buying based on the Big Five Model. Behav Res Ther, 48: 930-5

Mueller A, Mitchell JE, Crosby RD, Gefeller O, Faber RJ, Martin A, Bleich S, Glaesmer H, Exner C, de Zwaan M (2010) Estimated prevalence of compulsive buying in Germany and its association with sociodemographic characteristics and depressive symptoms. Psychiatry Res, 180: 137-42

Rief W, Mewes R, Martin A, Glaesmer H, Braehler E (2010) Are psychological features useful in classifying patients with somatic symptoms? Psychosom Med, 72: 648-55

de Zwaan M, Hilbert A, Swan-Kremeier L, Simonich H, Lancaster K, Howell LM, Monson T, Crosby RD, Mitchell JE (2010) Comprehensive interview assessment of eating behavior 18-35 months after gastric bypass surgery for morbid obesity. Surg Obes Relat Dis, 6: 79-85

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Laurence Claes, Department of Psychology, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium

PD Dr. Jens Gaab, KlinicalPsychology and Psychotherapy, University of Zurich, Zurich, Switzerland

Prof. Dr. James E. Mitchell, Neuropsychiatric Research Institute and University of North Dakota School of Medicine and Health Sciences, University of North Dakota, Fargo, ND, USA

Radiologisches Institut

Lehrstuhl für Diagnostische Radiologie

Adresse
Maximiliansplatz 1
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8536065
Fax: +49 9131 8536068
www.idr.med.uni-erlangen.de

Vorstand
Prof. Dr. med. Michael Uder

Ansprechpartner
PD Dr. med. Siegfried Schwab
Tel.: +49 9131 8536065
Fax: +49 9131 8536068
siegfried.schwab@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Bildgebung in der Kopf-Hals-Diagnostik
- Biologischer Nachweis von DNA-Schäden durch Röntgenstrahlen in der Radiologie
- Funktionelle und metabolische Bildgebung in der MRT
- Interventionelle Radiologie
- Kardiovaskuläre Bildgebung
- Mammadiagnostik

Struktur der Einrichtung

Das Radiologische Institut der Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg ist auf 4 Standorte (Innere Medizin, Chirurgie, Kinderklinik und Frauenklinik) verteilt. Mit der selbstständigen Abteilung für Neuroradiologie besteht eine enge Kooperation. Im Institut arbeiten insgesamt 3 Professoren, 8 Privatdozenten, 2 experimentell tätige Wissenschaftler, 35 Ärzte und 77 medizinisch technische Assistenten.
Das Radiologische Institut deckt die gesamte Spannbreite der radiologischen Diagnostik ab. Daneben wird eine Vielzahl interventionell radiologischer Maßnahmen, wie etwa bildgesteuerte Biopsien oder angiographische Therapien angeboten.
In Kooperation mit der Firma Siemens wird das Imaging Sience Institute (ISI) als interdisziplinäres Forschungsinstitut betrieben.
In verschiedenen Arbeitsgruppen und Projekten werde die klinische Wertigkeit neuer bildgebender Verfahren evaluiert bzw. die Methoden selbst weiterentwickelt. Daneben sind laborexperimentelle Verfahren fest in die wissenschaftliche Aktivität des radiologischen Institutes integriert.

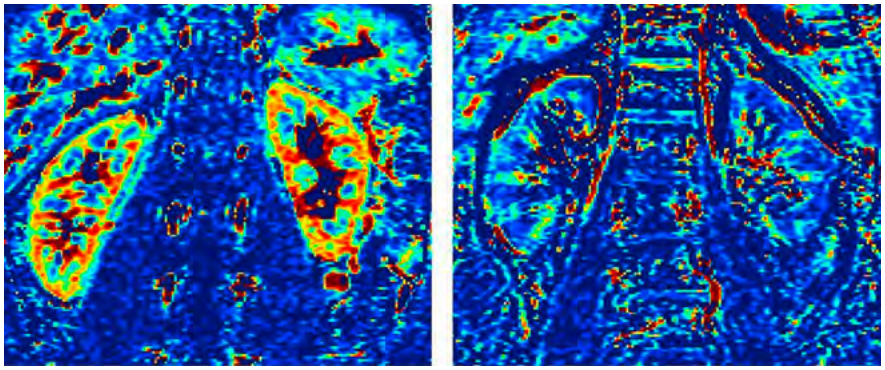
Forschung

Bildgebung in der Kopf-Hals-Diagnostik
Projektbearbeitung: PD. Dr. M. Lell; Dr. S. Alibek, Dr. M. Kramer, M. May; Dr. A. Eller, Dr. S. Schwab
Methodische und klinische Studien zur Wertigkeit der CT und MRT in der morphologischen und funktionellen Diagnostik von Tumoren der Kopf-Hals-Region werden in Kooperation mit der Hals-Nasen-Ohren-Klinik, der Kopf- und Halschirurgie (Prof. Dr. H. Iro) und der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik (Prof. Dr. Dr. F.W. Neukam) sowie der Strahlenklinik (Prof. Dr. R. Fietkau) durchgeführt.
Methodische und klinische Studien zur Wertigkeit der CT und MRT in der Planung plastisch chirurgischer Rekonstruktionsverfahren werden in Kooperation mit der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik (Prof. Dr. med. Dr. dent. F.W. Neukam) bearbeitet.
Methodische und klinische Studien zu Möglichkeiten der Dosisreduktion in der CT-Bildgebung der Kopf-Hals-Region werden in Kooperation mit Siemens Healthcare, CT-Division realisiert.

Biologischer Nachweis von DNA-Schäden durch Röntgenstrahlen in der Radiologie
Projektbearbeitung: PD Dr. M. Küfner, Dr. Michael Brand, M. May, Dr. S. Schwab, C. Engert, Prof. Dr. M. Uder
Etablierte Dosisparameter messen die physikalische Strahlenexposition, sagen aber nichts über die individuelle, biologische Strahlenwirkung aus. Diese ist u.a. von individuellen Faktoren wie dem Alter, dem Gewicht oder von der genetischen Disposition abhängig. DNA-Doppelstrangbrüche (DSB) sind als potenziell gefährlichste Strahlenwirkung anzusehen. Diese können mithilfe einer immunfluoreszenzmikroskopischen Methode (etabliert in Kooperation mit Prof. Dr. M. Löbrich, TU Darmstadt) bestimmt werden. Das sensitive Verfahren beruht auf der Phosphorylierung des Histons H2XA nach der DSB-Induktion und dessen Bestimmung mit einem spezifisch bindenden Antikörper.
Studien an Patienten zeigten nach Computertomographien und Angiographien eine starke Korrelation der DSB in Blutlymphozyten mit der deponierten Dosis sowie eine reparaturbedingte Abnahme der Schäden über 24 Stunden auf den Ausgangswert. Bei Angiographiepatienten war der strahleninduzierte DNA-Schadenslevel außerdem abhängig von der der exponierten Körperregion und der Dauer/Fraktionierung der Strahlenexposition.
In aktuellen Studien wird der Einfluss neuer CT-Technologien (z.B. Dual-Source-CT, Flash-CT, Flachdetektor-CT) und dosisreduzierender Maßnahmen (z.B. risikoorganbasierte Röhrenstrommodulation) auf die biologische Dosis sowohl am Patienten als auch in biologischen Phantommodellen untersucht. Außerdem wird der potentiell protektive Effekt radikalbindender Substanzen *in-vivo* und *in-vitro* evaluiert.

Funktionelle und metabolische Bildgebung in der MRT
Projektbearbeitung: Prof. Dr. M. Uder, PD. Dr. R. Janka, Dr. M. Hammon, Dr. S. Alibek
Die diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) spiegelt die wahre Diffusion freier Wassermoleküle im Gewebe wider. Sie ist insbesondere gestört in Geweben mit hoher Zelldichte, z.B. Tumoren. Die Anwendung dieser Technik entwickelt sich zunehmend zu der dritten Säule der MR-Bildgebung neben Morphologie und Kontrastmittelverhalten. Perfusionsmessungen ohne den Einsatz von Kontrastmitteln sind mittels MRT möglich. Hierzu werden die Blutmoleküle „magnetisch markiert“ und deren Konzentration im Zielorgan gemessen. Unser Fokus liegt hierbei auf der Niere, wo direkt der Effekt von blutdrucksenkenden Medikamenten auf die Nierenperfusion gemessen werden kann.
Der Natriumkern kann wie der Wasserstoffkern direkt zur Bildgebung in der MRT genutzt werden. Über die Natriumbildgebung können die Salzkonzentrationen in verschiedenen Kompartimenten des Körpers direkt gemessen werden. Die methodische Weiterentwicklung dieser Methoden, ihre absolute Kalibrierung und ihre Anwendung bei verschieden Krankheitsbildern ist aktuell ein Feld intensiver Forschung.

Interventionelle Radiologie
Projektbearbeitung: Prof. M. Uder, Dr. A. Schmid, Dr. M. Küfner, PD Dr. M. Lell, PD Dr. R. Janka
Kooperationen mit der Chirurgischen Klinik (Prof. Hohenberger), der Gefäßchirurgischen Abteilung (Prof. Lang), der Medizinischen Klinik IV (Prof. Eckardt), der Abteilung für Nephropathologie (Fr. Prof. Amann), der Medizinischen Klinik I (Prof. Neurath) und der Nuklearmedizinischen Klinik (Prof. Kuwert)
Als neue Behandlungsoption bei Patienten mit therapierefraktärer Hypertonie wird die Radiofrequenzablation efferenten und afferenter Sympathikusfaser in der Nierenarterien-



Farbkodiertes Bild der Nierenperfusion eines gesunden Probanden (links) und eines niereninsuffizienten Patienten (rechts). Bei der hier angewandten Arterial Spin Labeling (ASL) Technik muss hierfür kein intravenöses Kontrastmittel verabreicht werden, das patienteneigene Blut wird nichtinvasiv magnetisch markiert.

wand über einen transfemoral eingeführten Ablationskatheter evaluiert. Für Patienten mit Nierentransplantat und Kontraindikationen für eine Ultraschall-gesteuerte perkutane Biopsie des Transplantates wird als Alternativverfahren eine endovaskuläre, transvenöse Biopsietechnik über einen transfemoralen Zugang entwickelt. Bei Patienten mit intermediärem Tumorstadium eines hepatozellulären Karzinoms wird die Kombination der medikamentösen Therapie mit der transarteriellen Chemoembolisation untersucht. Die Selektive Interne Radiotherapie bei Lebermalignomen sowie die endovaskuläre Brachytherapie von Rezidivstenosen in der femoropolitealen Gefäßstrombahn werden etabliert. Neue Software-Optionen für die Planung und Durchführung CT-gesteuerter Punktionen werden untersucht.

Kardiovaskuläre Bildgebung

Projektbearbeitung: Dr. Anders, PD Dr. Janka, PD Dr. Lell, Dr. Scharf, M. May, Dr. Schmid, Dr. Wüst

Methodische und klinische Studien zur Wertigkeit der CT und MRT in der morphologischen und funktionellen Diagnostik der manifesten koronaren Herzerkrankung werden in Kooperation mit der Medizinischen Klinik 2 / Kardiologie (Prof. Daniel, Prof. Achenbach) durchgeführt.

Methodische und klinische Studien zur Wertigkeit der CT-Koronarangiographie in der Frühdiagnostik der koronaren Herzerkrankung im Rahmen der Exzellenzclusterinitiative im Projekt BD-02: „CT-Angiographie zur Früherkennung der Koronaren Herzerkrankung“ werden in Kooperation mit der medizinischen Klinik 2 / Kardiologie (Prof. Daniel, Prof. Achenbach) umgesetzt.

Weiter werden methodische und klinische Studien zu Möglichkeiten der Standardisierung der Auswertung und Befundung der Koronar-CTA bearbeitet.

Methodische und klinische Studien zur Identifizierung physiologischer myokardialer Anpassungsmechanismen bei Hochleistungssportlern mit Hilfe der cardialen MRT (cMRT) werden in Kooperation mit der Unfallchirurgischen Abteilung (Prof. Dr. F.F. Hennig) und der medizinischen Klinik II / Kardiologie (Prof. Daniel) realisiert.

Methodische und klinische Studien zur Diagnose kongenitaler Herzerkrankungen mit Hilfe der cMRT werden in Kooperation mit der Abteilung für Kinderkardiologie (Prof. S. Dittrich) und Kinderherzchirurgie (Prof. R. Cesnjevar) durchgeführt.

Schließlich werden klinische Studien zur Optimierung des Kontrastmitteleinsatzes bei der 3T-MR-Angiographie bearbeitet.

Mammadiagnostik

Projektbearbeitung: Prof. Dr. R. Schulz-Wendtland, PD Dr. E. Wenkel, PD Dr. Janka, Dr. S. Schwab, Dr. M. Meier-Meitinger, Dr. B. Adamietz

Ein wichtiger Forschungsschwerpunkt des Radiologischen Institutes ist die Mammadiagnostik. Unter Leitung von Prof. Dr. R. Schulz-Wendtland beschäftigt sich eine Arbeitsgruppe mit der Entwicklung der digitalen Mammographie in Kooperation mit verschiedenen Medizingeräte-Herstellern. Die Arbeiten umfassen Entwicklung, Vergleich, Fusion und Implementierung verschiedener digitaler Mammographiesysteme einschließlich der Tomosynthese und 3D auf der Basis umfangreicher experimenteller und klinischer Studien (Hybridsysteme). Ein weiter Schwerpunkt stellt die Volumetrie (Mammographie, Sonographie) und die Elastographie (Sonographie) da. Darüber hinaus konnte ein neues Verfahren zur Darstellung der Milchgänge mit Hilfe der MRT implementiert werden. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt in der Brust-MRT Bildgebung liegt in der Überprüfung neuer MRT-Sequenzen zur Differenzierung benigner und maligner Brustläsionen.

Lehre

Neben den Standardangeboten der universitären Lehre, wie etwa der Hauptvorlesung oder von Blockpraktika werden auch innovative, überwiegend klinisch orientierte Lehrveranstaltungen angeboten. So werden interaktive, semesterübergreifende Falldemonstrationen angeboten, bei denen die praxisorientierte Interpretation bildgebender Untersuchungen und nicht die Vermittlung eine Systematik im Vordergrund steht. Dem Stellenwert als Querschnittfach entsprechend wird das Curriculum durch einen „Crash-Kurs“ zur Vorbereitung auf das Staatsexamen ergänzt. Darüber hinaus besteht jederzeit die Möglichkeit der Hospitation bzw. Famulatur und der Absolvierung eines PJ-Tertials, wobei eine aktive Integration in den klinischen Arbeitsfluss oberste Priorität hat. Regelmäßig werden experimentelle bzw. klinische Doktorarbeiten vergeben und die Jungwissenschaftler auf ihrem Weg zur Promotion begleitet.

Ausgewählte Publikationen

Achenbach S, Marwan M, Ropers D, Schepis T, Pflederer T, Anders K, Kuettner A, Daniel WG, Uder M, Lell MM (2010) Coronary computed tomography angiography with a consistent dose below 1 mSv using prospectively electrocardiogram-triggered high-pitch spiral acquisition. Eur Heart J, 31: 340-6

Kramer M, Nkenke E, Kikuchi K, Schwab S, Janka R, Uder M, Lell M (2010) Whole-body magnetic resonance angiography for presurgical planning of free-flap head and neck reconstruction. Eur J Radiol, :

Kuefner MA, Grudzenski S, Hamann J, Achenbach S, Lell M, Anders K, Schwab SA, Häberle L, Löbrich M, Uder M (2010) Effect of CT scan protocols on x-ray-induced DNA double-strand breaks in blood lymphocytes of patients undergoing coronary CT angiography. Eur Radiol, 20: 2917-24

Kuefner MA, Hinkmann FM, Alibek S, Azoulay S, Anders K, Kalender WA, Achenbach S, Grudzenski S, Löbrich M, Uder M (2010) Reduction of X-ray induced DNA double-strand breaks in blood lymphocytes during coronary CT angiography using high-pitch spiral data acquisition with prospective ECG-triggering. Invest Radiol, 45: 182-7

Ritt M, Janka R, Schneider MP, Martirosian P, Hornegger J, Bautz W, Uder M, Schmieder RE (2010) Measurement of kidney perfusion by magnetic resonance imaging: comparison of MRI with arterial spin labeling to para-aminohippuric acid plasma clearance in male subjects with metabolic syndrome. Nephrol Dial Transplant, 25: 1126-33

Adamietz BR, Meier-Meitinger M, Fasching P, Beckmann M, Hartmann A, Uder M, Häberle L, Schulz-Wendtland R, Schwab SA (2011) New Diagnostic Criteria in Real-Time Elastography for the Assessment of Breast Lesions. Ultraschall Med, 32: 67-73

Internationale Zusammenarbeit

Prof. L. Defreyne, University Hospital Gent, Gent, Belgium

Prof. M. Takahashi, National Cancer Center, Tokyo, Japan

Prof. D. Enzmann, University of California UCLA, Los Angeles, CA, USA

Kongresse und überregionale Fortbildungen

27.–29.03.2009: Moderne Mammadiagnostik, Erlangen

18.–20.06.2009: MR Compact, Bamberg

02.–04.07.2009: Cardio MRT, Erlangen

22.–23.07.2009: Angiographiekurs, Erlangen

18.–19.09.2009: CT Compact, Bamberg

26.–27.09.2009: Mammasonokurs, Erlangen

23.–25.04.2010: Moderne Mammadiagnostik, Erlangen

10.–12.06.2010: MR Compact, Bamberg

26.06.2010: Mamma MRT, Erlangen

01.–03.07.2010: Cardio MRT, Erlangen

21.–22.07.2010: Angiographiekurs, Erlangen

06.–07.08.2010: MR Angiographie, Erlangen

25.–26.09.2010: Mammasonokurs, Erlangen

Forschungsrelevante Großgeräte

Siemens Magnetom Verio

Siemens Magnetom Aera

Siemens Somatom Definiton AS+

Siemens Somatom Definition Flash

Siemens Artis mit Flachdetektor

Siemens Mammomat Inspiration

Radiologisches Institut

Neuroradiologische Abteilung

Adresse
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539388
Fax: +49 9131 8536179
www.neuroradiologie.med.uni-erlangen.de

Leiter der Abteilung
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 in der präoperativen Epilepsiediagnostik
- Multimodale MR- und CT-Bildgebung bei zerebrovaskulären Erkrankungen
- Funktionelle MR-Bildgebung
- Quantitative und qualitative Untersuchung der Sehbahnen bei Glaukompatienten mittels Diffusion-Tensor-Bildgebung am Hochfeld-MRT
- Untersuchungen zur Hämodynamik/Simulation pulsierender Strömungen bei zerebralen Aneurysmen
- Experimentelle Studien zur multimodalen Bildgebung am Gliommodell sowie Validierung neuer interventioneller Therapieverfahren am Aneurysmamodell

Struktur der Einrichtung

Die selbständige Abteilung für Neuroradiologie ist organisatorisch dem Lehrstuhl für Diagnostische Radiologie zugeordnet. In der Abteilung arbeiten insgesamt 35 Mitarbeiter. Die Forschung wird durch 11 promovierte ärztliche Mitarbeiter, 5 Doktoranden und drittmittelfinanziert durch einen Diplom-Biologen, einen Diplom-Informatiker, eine Studiensekretärin sowie eine Veterinärmedizinerin durchgeführt. Die Abteilung für Neuroradiologie führt die neuroradiologische Diagnostik für die Kliniken der Universität, insbesondere für die Patienten des Kopfklinikums sowie für zahlreiche ambulante
Patienten durch. Neurointerventionelle Behandlungen und Spezialuntersuchungen werden nicht nur für die Patienten des Klinikums, sondern auch überregional für eine Reihe auswärtiger Kliniken erbracht.

Forschung

Klinische und experimentelle Validierung der Flachdetektor-Volumen-CT
In Kooperation mit dem Institut für Medizinische Physik, Siemens Medical Solutions und dem Lehrstuhl für Informatik 5/Bilddatenverarbeitung erfolgt die klinische und experimentelle Validierung und Optimierung der Flachdetektor-Angiographie und Flachdetektor-Volumen-CT. Ein Fokus liegt dabei auf der optimierten Darstellung zerebraler Mikroimplantate wie Stents, Coils und Cochleaimplantate und experimentelle und auf der klinischen Validierung neuer Perfusionsmethoden und 3D-Visualisierungen beim Schlaganfall.

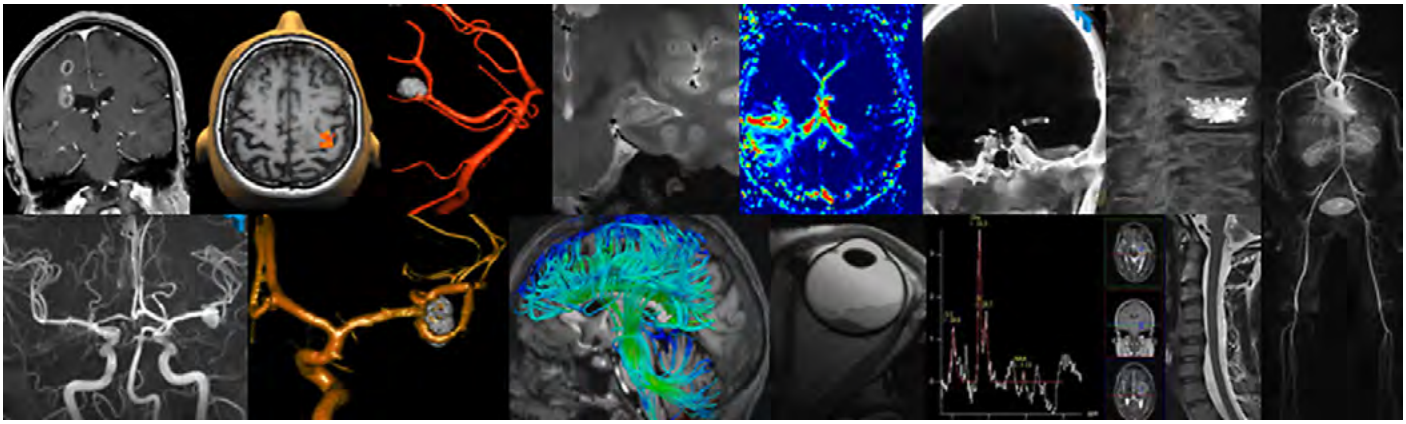
Multimodale Bildgebung in der präoperativen Epilepsiediagnostik
In Kooperation mit dem Epilepsiezentrum der Universität und der Klinik für Nuklearmedizin erfolgt eine Evaluierung der multimodalen Diagnostik (morphologische Hochfeld-MRT, fMRT, MR-Spektroskopie, DTI, MR-Volumetrie) und physiologischer Parameter (EEG, MEG, SPECT, PET) in der prächirurgischen Lokalisationsdiagnostik des epileptogenen Hirnareals. Ein Teilprojekt befasst sich u.a. mit der Testung und Weiterentwicklung einer GABA-Editiersequenz zur Analyse von Responderprofilen verschiedener antiepileptischer Medikamente.

Multimodale MR- und CT-Bildgebung bei zerebrovaskulären Erkrankungen
In enger Kooperation mit der Neurologischen Universitätsklinik wird durch Anwendung der multimodalen MRT (Perfusion, Diffusion, MR-Angiographie) in verschiedenen akuten Schlaganfallsstudien die individuelle Indikation zur Thrombolyse und/oder neuroprotektiven Therapie beim akuten Schlaganfall optimiert. Hier liegt ein wissenschaftlicher Fokus auf der Evaluierung und Validierung mechanischer Rekanalisationstechniken beim akuten Schlaganfall. Neben der Sequenzentwicklung für das Schlaganfalls-MRT und klinischen Therapiestudien ist die kritische Testung einer konkurrierenden Bildgebungstechnik für den akuten Schlaganfall, dem multiparametrischen CT (CT, CT-Angiographie, Perfusions-CT), wichtig. Ein weiterer Fokus liegt in der Verbesserung der nichtinvasiven Untersuchung intrakranieller Stents mittels intravenöser Kontrastmittelgabe und Flachdetektor-DynaCT. Überdies wird die hochauflösende MR-Angiographie am 3T MR Gerät durch 3D-Rekonstruktion und unter Einbindung der Daten in ein Navigationssystem und intraoperativer Visualisierung zur detailgetreuen Darstellung von Aneurysmen und Angiomen evaluiert.

Funktionelle MR-Bildgebung
In Kooperation mit einer Reihe von Kliniken und Instituten (u.a. Psychiatrische Klinik, Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik, Medizinische Klinik 3, Neurologische Klinik, Neurophysiologie, Pharmakologie) werden verschiedene wissenschaftliche Forschungsprojekte mit Einbeziehung der funktionellen MRT durchgeführt. U.a. werden hierbei Untersuchungen an Patienten mit depressiven Erkrankungen, Angst- und Essstörungen, verschiedenen Schmerzsyndromen und rheumatoider Arthritis) mittels funktioneller MRT untersucht. Im Rahmen eines DFG-Projektes erfolgten ferner funktionelle MR-Studien des „Riechens“.

Quantitative und qualitative Untersuchung der Sehbahnen bei Glaukompatienten mittels Diffusion-Tensor-Bildgebung am Hochfeld-MRT
In Kooperation mit der Augenklinik (Prof. Dr. Michelson) erfolgt die Evaluierung der Diffusion-Tensor-Bildgebung zur quantitativen und qualitativen Darstellung der Sehbahnen bei Glaukompatienten mittels 3T MRT. Ziel ist dabei, zu einem möglichst frühen Zeitpunkt eine Störung des axonalen Transportes der Sehstrahlung über Messung der fraktionellen Anisotropie (FA) sowie eine Atrophie der Sehstrahlung zu detektieren, die sowohl zum „Staging“ als auch zur Therapiekontrolle genutzt werden können.

Untersuchungen zur Hämodynamik/ Simulation pulsierender Strömungen bei zerebralen Aneurysmen
Die Nutzung von 3D-Daten der Hirngefäße als Grundlage für räumlich und zeitlich aufgelöste Strömungssimulationen ermöglicht es, die hämodynamisch bedingte mechanische Belastung zerebraler Aneurysmen zu quantifizieren. In einer Kooperation mit dem Lehrstuhl für Informatik 5/Bilddatenverarbeitung und Siemens Medical Solutions soll die Wirkung verschiedener endovaskulärer Therapiemethoden – insbesondere der Einsatz von Coils und Neurostents – an einer Vielzahl von klinischen Fällen



Die Neuroradiologie befaßt sich schwerpunktmäßig mit der Darstellung und interventionellen Therapie von zerebrovaskulären Erkrankungen.

im Detail untersucht werden. Auch andere Pathologien (Stenosen, arteriovenöse Malformationen) könnten zukünftig von diesen Entwicklungen profitieren.

Experimentelle Studien zur multimodalen Bildgebung am Gliommodell sowie Validierung neuer interventioneller Therapieverfahren am Aneurysmamodell

Im Rahmen der DFG Forschergruppe 661 erfolgen an einem experimentellen Gliommodell multimodale Bildgebungs- und Korrelationsstudien mittels Mikro-CT, Hochfeld-MRT und Mikro-PET in enger Kooperation mit dem Institut für Medizinische Physik, dem Pharmakologischen Institut, Core Unit Kleintierbildgebung, und der Klinik für Nuklearmedizin.

An einem Elastase-induzierten Aneurysmamodell erfolgt zudem die Evaluierung und Weiterentwicklung neuer Behandlungsmethoden und –materialien (Stents/Coils/Embolisate/FlowDiverter) und parallel eine Evaluierung der Wertigkeit verschiedener Flachdetektor-, MR-, Angio- und CT-Techniken im Monitoring nach endovaskulärer Therapie.

Lehre

Im Rahmen der Ausbildung von Medizinstudenten an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg leistet die Abteilung Neuroradiologie die Lehre im Fach Neuroradiologie und ist darüber hinaus an Lehrveranstaltungen, die die Schnittstelle von Radiologie und Neurowissenschaften bilden (Wahlfächer, Kurse i.R. der Neurologie, Neuropathologie, Neuroendokrinologie, Neuroanatomie), beteiligt. Lehrveranstaltungen finden auch für die Naturwissenschaftliche Fakultät/ Lehrstuhl für Informatik 5/Bilddatenverarbeitung statt.

In der der Universität zugeordneten Berufsfachschule beteiligt sich die Abteilung Neuroradiologie an der Ausbildung der medizinischtechnischen Röntgenassistenten.

Darüber hinaus erfolgt zusammen mit dem Institut für Diagnostische Radiologie die Weiterbildung von Ärztinnen und Ärzten zur Fachärztin/Facharzt für Diagnostische Radiologie. Für die Neuroradiologie besteht die volle Weiterbildungsermächtigung und 2 Jahre Weiterbildungsermächtigung für die Diagnostische Radiologie.

Ausgewählte Publikationen

Engelhorn T, Eyupoglu IY, Schwarz MA, Karolczak M, Bruenner H, Struffert T, Kalender W, Doerfler A (2009) In vivo micro-CT imaging of rat brain glioma: a comparison with 3T MRI and histology. Neurosci Lett, 458: 28-31

Struffert T, Köhrmann M, Engelhorn T, Nowe T, Richter G, Schellinger PD, Schwab S, Doerfler A (2009) Penumbra Stroke System as an „add-on" for the treatment of large vessel occlusive disease following thrombolysis: first results. Eur Radiol, 19: 2286-93

Doelken MT, Mennecke A, Stadlbauer A, Kecskeméti L, Kasper BS, Struffert T, Doerfler A, Stefan H, Hammen T (2010) Multi-voxel magnetic resonance spectroscopy at 3 T in patients with idiopathic generalised epilepsy. Seizure, 19: 485-92

Engelhorn T, Haider S, Michelson G, Doerfler A (2010) A new semi-quantitative approach for analysing 3T diffusion tensor imaging of optic fibres and its clinical evaluation in glaucoma. Acad Radiol, 17: 1313-6

Goericke SL, Engelhorn T, Forsting M, Speck U, Maderwald S, Ladd ME, Doerfler A (2010) Intrathecal corticoids in permanent focal cerebral ischemia in rats. Part I: a new therapeutic approach in the acute phase. J Cereb Blood Flow Metab, 30: 801-7

Struffert T, Deuerling-Zheng Y, Kloska S, Engelhorn T, Strother CM, Kalender WA, Köhrmann M, Schwab S, Doerfler A (2010) Flat detector CT in the evaluation of brain parenchyma, intracranial vasculature, and cerebral blood volume: a pilot study in patients with acute symptoms of cerebral ischemia. AJNR Am J Neuroradiol, 31: 1462-9

Kongresse und überregionale Fortbildungen

07.02.2009: Workshop „Hands-on Stroke-MRT", Linz, Österreich,

21.03.2009: Workshop „Neuroradiologie für die Praxis", Linz, Österreich,

13.06.2009: Workshop „Hands-on Stroke-MRT", Erlangen

17.10.2009: Workshop „Hands-on Stroke-MRT", Erlangen

20.11.2009: Update neue bildgebende Verfahren. MEDICA, Düsseldorf

04.12.2009: Kursus „Neuroradiologie", Update Neurologie, Düsseldorf

27.03.2010: Workshop „Hands-on Stroke-MRT", Erlangen

17.04.2010: Workshop „Neuroradiologie für die Praxis", Linz, Österreich,

26.06.2010: Workshop „Advanced Neuro-MRI", Erlangen

03.12.2010: Kursus „Neuroradiologie", Update Neurologie, Düsseldorf

Forschungsrelevante Großgeräte

Siemens 1.5 Tesla Magnetom Sonata MRT

Siemens 3 Tesla Magnetom TimTrio MRT

Siemens Axiom Artis dBA; Biplanare Flachdetektor-Angiographieanlage mit integrierter CT-Option

Siemens Siemens Axiom Artis zeego; Robotergestützte Flachdetektor-Angiographieanlage mit integrierter CT-Option (OP-Standard)

Siemens Somatom Definition AS+; 128-Zeilen-CT

Strahlenklinik

Lehrstuhl für Strahlentherapie

Adresse
Universitätsstraße 27
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533405
Fax: +49 9131 8539335
www.strahlenklinik.uk-erlangen.de

Vorstand
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
- Klassische Strahlenbiologie
- Physikalische Aspekte der Radioonkologie
- Strahlen-Immunbiologie

Struktur der Einrichtung

Die Strahlenklinik bietet den Patienten das gesamte Spektrum der modernen Strahlentherapie auf höchstem Niveau an. Klinische, physikalische und biologische Aspekte der Radioonkologie werden wissenschaftlich untersucht. Eine multimodale radioonkologische Therapie aus einer Hand findet statt. Das Behandlungsspektrum umfasst die intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT), Image-guided Radiotherapie (IGRT), Radiochemotherapie, Brachytherapie im gesamtem Indikationsspektrum, intensitätsmodulierte Brachytherapie (IMBT), Image-guided Brachytherapie (IGBT), Radiochirurgie, Hyperthermie (inkl. Tiefenhyperthermiegeräte, davon eines mit MR-gesteuerter Thermometrie), palliative multimodale Konzepte sowie supportive Therapie. Klinische Aspekte der Radiononkolgie werden überwiegend in Phase-I, -II, und -III-Studien untersucht. Dies erfolgt auf der Bettenstation, der Poliklinik, an den Bestrahlungsgeräten, in der Bestrahlungsplanung und in der Hyperthermie-Einheit. Fünf Oberärzte und 16 Assistenzärzte behandeln Patienten und tragen zu zahlreichen Studien und Untersuchungen bei. Die Studien werden im hauseigenen Studiensekretariat koordiniert. Neben der Leitung durch zwei wissenschaftliche Mitarbeiterinnen sind hier zwei Studienassistentinnen und ein Medizinischer Dokumentar tätig. Die Strahlenbehandlungen erfolgen an vier Beschleunigern sowie in der Abteilung für interventionelle Strahlentherapie. Diese gehört zu den modernsten und größten Abteilungen für interventionelle Strahlentherapie Deutschlands. Translationale und grundlagenwissenschaftliche strahlen(immun-)biologische Untersuchungen werden von zwei Arbeitsgruppen, der klassischen Strahlenbiologie und der Strahlen-Immunbiologie durchgeführt. Das Team besteht aus zwei habilitierten Arbeitsgruppenleitern, drei Postdoktoranden, drei MTLA, sowie drei naturwissenschaftlichen und etlichen Medizin-Doktoranden. Die Arbeitsgruppe „Medizinische Strahlenphysik" hat fünf promovierte Mitarbeiter sowie sieben Doktoranden und Diplomanden und wird von einem habilitierten Physiker geleitet. Drei technische Mitarbeiter zählen ebenfalls zu der Gruppe. Es werden in allen Bereichen der klinischen Strahlentherapie die nötigen physikalischen Leistungen erbracht und Forschungsschwerpunkte gesetzt.

Forschung

Durchführung klinischer Studien

1. Phase-III-multiz.-Studie: Präoperative Radiochemotherapie und adjuvante Chemotherapie mit 5-Fluorouracil im Vergleich zu einer präoperativen Radiochemotherapie und adjuvanten Chemotherapie mit 5-Fluorouracil plus Oxaliplatin beim lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom im UICC-Stadium II und III. Leiter: R. Sauer; Förderung: Deutsche Krebshilfe.
2. Phase-III-multiz.-Studie: Vergleich einer interstitiellen alleinigen Brachytherapie mit einer externen Strahlentherapie des Mammakarzinoms bei Niedrigrisiko-invasiven Karzinomen und DCIS-Karzinomen. Leiter: V. Strnad, Erlangen und C. Polgár, Budapest; Förderung: Deutsche Krebshilfe.
3. Phase-III-multiz.-Studie: Dosisreduktion der Strahlentherapie im Rahmen der simultanen Radiochemotherapie bei Kopf-Hals-Tumoren (PacCis-Studie). Leiter: R. Fietkau und H. Iro; Förderung: Deutsche Krebshilfe.
4. Phase-III-multiz.-Studie: Ernährungstherapie von Patienten mit Tumoren der Kopf-Hals-Region (Supportan-Studie). Leiter: R. Fietkau; Förderung: Fresenius Kabi AG.
5. Phase-III-Studie: Stellenwert einer adjuvanten Chemotherapie nach einer simultanen Radio-Chemotherapie bei Patienten mit nicht operablen Tumoren der Lunge (GILT-CRT-1). Leiter: R. Huber, München, M. Flentje, Würzburg und R. Fietkau, Erlangen; Förderung: Pierre Fabre Pharma GmbH.

Die Klinik nimmt zusätzlich an folgenden extern geleiteten Phase-III-Studien teil:
1. Phase-III multicenter trial: Radiation Dose Intensity Study in Breast Cancer Young Women: Randomized Phase-III-Trial of Additional Dose to the Tumor Bed. Leiter: H. Barteling, Amsterdam.
2. Phase-III-Studie: Hyperfraktioniert akzelerierte Strahlentherapie (HART) mit Mitomycin C / 5-Fluorouracil versus Cisplatin / 5-Fluorouracil bei lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren. Leiter: V. Budach, Berlin und J. A. Werner, Marburg.
3. Deutsche Hodgkin-Studien, Studienleitung: Deutsche Hodgkin Lymphom Studiengruppe (DHSG), Köln.

Weiterhin werden an der Klinik eine Reihe Phase I- und II-Studien durchgeführt.

Klassische Strahlenbiologie

1. Individuelle Strahlenempfindlichkeit (PD Distel). Förderung: Deutsche Krebshilfe. 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 (Dr. Djuzenova) wird die Wertigkeit eines Schnelltests über die beta-H2AX-Phosphorylierung mit dem etablierten Nachweis durch die Auswertung von Chromosomenaberrationen in Blutlymphozyten verglichen. Die Kollektive sind Rektumkarzinome und Mammakarzinome.
2. Tumor infiltrierende Lymphozyten (PD Distel). Die Bedeutung von Tumor infiltrierenden Lymphozyten für die Wirksamkeit einer Strahlentherapie ist noch weitgehend unbekannt. In einem gemeinsamen Projekt mit der Pathologie der Universität Erlangen (Dr. Büttner) wurde 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

1. Entwicklung und Aufbau eines Tomotherapiesystems (PenataRay), Patente: D, EU, US; Partner: Forster Ingenieurgesellschaft, Ingolstadt.
2. Simulation und Entwicklung eines ringförmigen Elektronenstrahl-CT (EBT, TOM-AGE), Patente: D, EU, US; Partner: Fraunhofergesellschaft IIS, Fürth.

3. Entwicklung und Prototyping eines optischen Patientenpositionierungssystems (TOPOS), Patente: D, EU, US; Partner: Cybertechnologies GmbH, Ingolstadt.
4. Monte Carlo-basierte Bestrahlungsplanung für die Teilchentherapie (Protonen, Kohlenstoffionen) mit voxelbasierter biologischer Bewertung der Dosisverteilungen, sowie eines "Optimierers" für die Voreinstellung der Maschinendaten für Planung und Behandlung.
5. Neue Algorithmen für die klinische und biologische Bewertung von Dosisverteilungen im Patienten zur Optimierung der Behandlung mit Röntgenstrahlung; Partner: Philips AG.
6. Entwicklung von Algorithmen zur simultanen Dosimetrie von Patienten während der Behandlung mittels Flachdetektoren (EPID).
7. Entwicklung von Phantomen und Zubehör für die Brachytherapie; Partner: Nucletron.
8. Absolute Temperaturmessung in der Hyperthermie mittels MR-Spektroskopie; ZIM-Förderung; Partner: Dr. Sennewald GmbH.
9. Entwicklung von Monte Carlo-Algorithmen und Techniken im baulichen Strahlenschutz für Röntgen- und Partikeltherapieeinrichtungen; SPIRAL2 FP7-Förderung der Europäischen Union; Partner: GSI, Darmstadt; GANIL, Caen.

Strahlen-Immunbiologie

1. Bestimmung von Immun- und Tumormarkern aus Serum von Tumorpatienten (PD Gaipl). Förderung: BMBF; das Projekt ist Bestandteil des Verbundes Personalisierte Medizin des m4 Spitzenclusters.
2. Interaktion therapieinduzierter toter Tumorzellen mit Dendritischen Zellen bei der Induktion von Tumor-Immunität (PD Gaipl). Förderung: DFG, GK1660; das Projekt ist Bestandteil des DFG-Graduiertenkollegs 1660 – ‚Schlüsselsignale der adaptiven Immunantwort'.
3. Induktion von Anti-Tumor Immunität durch ionisierende Strahlung in Kombination mit dem Adjuvans AnnexinA5 (PD Gaipl). Förderung: DFG Einzelantrag; Klinisch relevante Kombinationen von ionisierender Bestrahlung alleine und in Kombination mit dem Adjuvans AnnexinA5 werden in Hinblick auf die Induktion von lang anhaltender Anti-Tumor Immunität in *in vitro* und *in vivo* Mausmodellen getestet.
4. Zelltod und Immunogenität kolorektaler Tumorzellen nach kombinierter Behandlung mit Bestrahlung (X-Ray) und Hyperthermie (PD Gaipl). Förderung: ELAN-Fonds.
5. Nicht gezielte Effekte von ionisierender Strahlung (PD Gaipl). Förderung: Europäische Union (FP6).
6. Untersuchung der bei der Entzündungsreaktion für die Phagozytose relevanten Oberflächenveränderungen von Zellen nach niedrig dosierter Bestrahlung (PD Gaipl und Prof. Keilholz). Förderung: Doktor Robert-Pfleger Stiftung.
7. Beeinflussung von entzündlichen Veränderungen durch niedrig dosierte Strahlentherapie (PD Gaipl und Prof. Keilholz). Förderung: Thomas-Wildey-Institut e.V..

Lehre

Neben den traditionellen Kursen für Strahlentherapie im Rahmen des Querschnittsbereiches bildgebende Verfahren, Strahlenbehandlung und Strahlenschutz, organisiert die Klinik zusammen mit dem University Cancer Center (UCC) die interdisziplinäre Ringvorlesung. Dabei werden ausgewählte Organtumoren aus verschiedenen Blickwinkeln (Chirurgie, Chemotherapie, Pathologie, Epidemiologie, Bildgebung, Radioonkologie) beleuchtet bzw. bestimmte Tumorsituationen für Patienten interdisziplinär besprochen. Im Rahmen dieses Kurses erfolgt derzeit der Aufbau einer Datenbank, in der Studenten anhand von Patientenbeispielen die interdisziplinäre Vorgehensweise erlernen können. Ein Strahlenschutzkurs mit Praktikum für PJ Studenten unter Anerkennung der Bayerischen Landesärztekammer wird zweimal jährlich durchgeführt. Für die PJ-Studierenden wird ein begleitendes Unterrichtskonzept angeboten. Für die Studenten des Medical Process Management wurde eine neue Vorlesungsreihe „Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge von malignen Erkrankungen" eingerichtet.
Weiterhin werden Vorlesungen und Seminare mit Fragestellungen der Tumorimmunologie angeboten. Die praktische und theoretische Ausbildung von Bachelor- und Masterstudenten erfolgt im Rahmen des Grundpraktikums Infektionsimmunologie und des Vertiefungsmoduls Immunbiologie. Laborrotationen werden für Fast-track-Studenten des GK 1660 durchgeführt.

Ausgewählte Publikationen

Distel LV, Fickenscher R, Dietel K, Hung A, Iro H, Zenk J, Nkenke E, Büttner M, Niedobitek G, Grabenbauer GG (2009) Tumour infiltrating lymphocytes in squamous cell carcinoma of the oro- and hypopharynx: prognostic impact may depend on type of treatment and stage of disease. Oral Oncol, 45: e167-74

Frey B, Schildkopf P, Rödel F, Weiss EM, Munoz LE, Herrmann M, Fietkau R, Gaipl US (2009) AnnexinA5 renders dead tumor cells immunogenic--implications for multimodal cancer therapies. J Immunotoxicol, 6: 209-16

Ott OJ, Lotter M, Fietkau R, Strnad V (2009) Accelerated partial-breast irradiation with interstitial implants. Analysis of factors affecting cosmetic outcome. Strahlenther Onkol, 185: 170-6

Wittlinger M, Rödel CM, Weiss C, Krause SF, Kühn R, Fietkau R, Sauer R, Ott OJ (2009) Quadrimodal treatment of high-risk T1 and T2 bladder cancer: transurethral tumor resection followed by concurrent radiochemotherapy and regional deep hyperthermia. Radiother Oncol, 93: 358-63

Karg J, Speer S, Schmidt M, Mueller R (2010) The Monte Carlo code MCPTV--Monte Carlo dose calculation in radiation therapy with carbon ions. Phys Med Biol, 55: 3917-36

Internationale Zusammenarbeit

Dr. C.N. Sprung, Monash University, Clayton, Australia

Dr. Michael Lacniel, GANIL, Caen, France

Prof. Dr. Rosanna Nano, Dipartimento di Biologia Animale, Università di Pavia, Pavia, Italy

Kongresse und überregionale Fortbildungen

17.–19.09.2009: 13. Interdisziplinäres Symposium - Interdisziplinäre Radioonkologie 2009, Rothenburg o.d.T., Deutschland, DEGRO

27.–28.11.2009: Grundlagen der Brachytherapie - Interventionelle Radioonkologie, Erlangen, Deutschland, DEGRO

12.–13.03.2010: Radioonkologie bei Tumoren des Zentralen Nervensystems, Erlangen, Deutschland, DEGRO

16.–17.04.2010: Basics of Image Guided Brachytherapy, Erlangen, Deutschland, DEGRO

24.–25.09.2010: Simultane Radiochemotherapie, Erlangen, Deutschland, DEGRO

26.–27.11.2010: Grundlagen der Brachytherapie - Interventionelle Radioonkologie, Erlangen, Deutschland, DEGRO

Forschungsrelevante Großgeräte

Beckman Coulter GmbH Flow Cytometer GALLIOS

General Electrics, Ahrensburg, Deutschland Industrieröntgenröhre

Urologische Klinik

Lehrstuhl für Urologie

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533683
Fax: +49 9131 8534851
www.urologie.uk-erlangen.de

Vorstand
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
- Medikamentöse Tumortherapie, klinische Studien
- Aufbau einer klinisch annotierten urologischen Tumorgewebebank
- Tumorgenetische Forschung mit Schwerpunkt Biomarkeridentifizierung
- Bedeutung von Hypoxie und Hypoxie-regulierten Signalwegen in soliden Tumoren
- MRT-gestützte Stanzbiopsie in der Diagnostik des Prostatakarzinoms

Struktur der Einrichtung

Im Universitsätsklinikum:
- Urologische Poliklinik und Kinderurologie im Universitätsklinikum
- Erwachsenen-Nierentransplantation in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik 4 (Prof. Dr. K.-U. Eckardt)
- Kinder-Nierentransplantation in Zusammenarbeit mit der Kinder- und Jugendklinik (Prof. Dr. Dr. h.c. W. Rascher)
- Ambulantes uro-onkologisches Therapiezentrum (AURONTE) in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik 5 (Prof. Dr. A. Mackensen)

Im Waldkrankenhaus St. Marien gGmbH:
- Erwachsenenurologie mit Privatambulanz im Waldkrankenhaus St. Marien
- Studiensekretariat

Forschung

Medikamentöse Tumortherapie, klinische Studien
Projektleiter: PD Dr. med. P. J. Goebell
Die Betreuung und Behandlung von Patienten mit uro-onkologischen Erkrankungen ist integraler Bestandteil des urologischen Fachgebietes und die medikamentöse Tumortherapie 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 Klinik für Urologie und der Medizinischen Klinik 5 eingerichtet, um sämtliche Therapieentscheidungen in einer interdisziplinären Besprechung zu entscheiden. 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 Nierenzellkarzinom oder Prostatakarzinom erkrankt sind:
Registerstudie fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom,
Registerstudie STAR – TOR,
Register zur Bewertung der Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von Temsirolimus (Torisel®) beim Nierenzellkarzinom,
RCC Switch Studie,
Avastin ML24519,
CHANGE Studie,
marC-2 Everolimus Studie,
HAROW-Studie,
Axitinib-Studie,
Everolimus Studie,
Dasatinib CA180-227,
DIREG_R_04571 (MATuRITY),
QoLiTax.
Aktuelle Informationen über offene oder bereits geschlossene medikamentöse Studien können auf der Homepage der Urologischen Studienzentrale eingesehen werden (http://www.urologie.uk-erlangen.de/informationen_fuer_aerzte/studienzentrale/index_ger.html).

Aufbau einer klinisch annotierten urologischen Tumorgewebebank
Projektleiter: Prof. Dr. med. B. Wullich
Fortschritte im Verständnis der Entstehung von malignen Tumoren und die Identifikation neuer 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 Institut für Pathologie wird im Rahmen der UCC Biobank auch eine urologische Gewebebank etabliert, in die systematisch Gewebeproben von allen operierten bösartigen Tumoren aus dem urologischen Organbereich eingebracht werden. In der Entwicklung der dafür notwendigen SOPs kooperieren wir wissenschaftlich seit Jahren mit dem Deutschen Prostatakarzinom Konsortium (DPKK) e.V. und haben in der konsequenten 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, standard operating procedures und Qualitätsmanagement). Im Rahmen eines Datenbankvertrages mit dem Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) der Fraunhofer-Gesellschaft e.V. ist unsere urologische Tumorbiobank mit den klinischen Annotationen eingebunden in ein übergeordnetes elektronisches Projektvermittlungssystem (Central Research Infrastructure for molecular Pathology, CRIP).

Tumorgenetische Forschung mit Schwerpunkt Biomarkeridentifizierung
Projektleiter: Dr. rer. nat. S. Wach
Die Identifikation und Charakterisierung der spezifischen biologischen Eigenschaften des Prostatakarzinoms, aber auch anderer bösartiger Tumoren wie dem Nierenzellkarzinom stehen im Mittelpunkt der biologischen Forschungsprojekte. Durch Veränderungen in mikro(mi)RNA-Expressionsprofilen lassen sich bereits Tumor- und korrespondierendes Normalgewebe mit großer Sicherheit unterscheiden. Auch der prognostische Wert von miRNA-Profilen wird derzeit intensiv untersucht. MiRNAs haben einen direkten Einfluss auf die Proteinexpression von Zellen (Abb.1), weshalb die Protein-Analytik einen weiteren wichtigen Bestandteil der Arbeiten darstellt.
Im Labor etabliert ist das gesamte Spektrum molekularzytogenetischer Techniken einschließlich der Fluoreszenz-in situ-DNA und RNA-Hybridisierung (Abb.2). Daneben sind real time PCR-Anwendungen zur quantitativen Bestimmung von Transkriptmengen oder

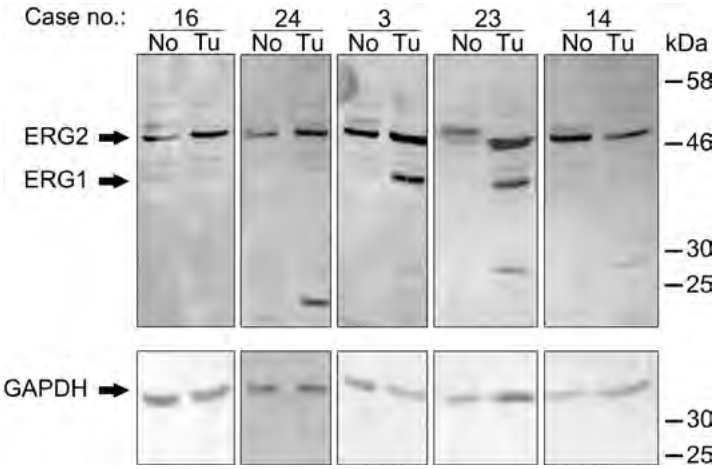


Abb. 1: Western blot Analyse der Proteinexpression in Prostatakarzinom-Gewebeproben

DNA-Kopienzahlveränderungen fester Bestandteil der methodischen Arbeiten.

Bedeutung von Hypoxie und Hypoxie-regulierten Signalwegen in soliden Tumoren

Projektleiter: Prof. Dr. rer. nat. H. Taubert

Der Mangel an Sauerstoff (Hypoxie) ist ein Zustand, der bei vielen soliden Tumoren anzutreffen ist. Gerade lokal fortgeschrittene Tumoren wachsen schnell aus dem sie versorgenden Geflecht von Blutgefäßen heraus. Hierdurch sind sie einem Mangel an Nährstoffen und Sauerstoff ausgesetzt. Als Reaktion auf diesen Zustand werden in den Tumorzellen mehr als 70 Gene durch den Transkriptionsfaktor HIF-1 aktiviert. Diese Aktivierung führt auch zur Produktion von Botenstoffen, die das Wachstum von Blutgefäßen anregen, zur Expression von Enzymen, die ein Überleben unter Hypoxie ermöglichen oder zur Expression von Stammzell-assoziierten Genen. Unser Interesse gilt hierbei speziell der Regulation von miRNA-Genen durch HIF-1. Da miRNAs ihrerseits auch eine Vielzahl von Zielgenen regulieren, wird deutlich, welchen grundlegenden Einfluss Hypoxie auf die Zelle hat. In Zellkulturmodellen untersuchen wir, welche funktionellen Konsequenzen daraus für Tumorzellen resultieren.

MRT-gestützte Stanzbiopsie in der Diagnostik des Prostatakarzinoms

Projektleiter: PD Dr. med. D. Engehausen

Die magnetresonanztomographisch (MRT)-gesteuerte Probenentnahme ist eine neue Art der Diagnosesicherung bei Verdacht auf Prostatakarzinom. Dabei werden die Diagnosetechnik der MRT-Bildgebung mit ihren Verfeinerungen und die gezielte Entnahme der Prostatabiopsie kombiniert. Es handelt sich um ein neu entwickeltes interdisziplinäres Verfahren mit einem Radiologen (Herdeinstellung) und einem Urologen (Platzieren der Führung und Punktion), bei dem der Patient in Rückenlage liegt. Zwei Biopsien aus jedem suspekten Bereich mit Nadellagekontrolle und eine Referenzbiopsie aus einem nicht suspekten Areal werden entnommen. Dieses Verfahren wird Patienten mit persistierendem Verdacht auf ein Prostatakarzinom nach negativer transrektaler Ultraschall-(TRUS)-Biopsie angeboten und weist in diesem Kollektiv eine hohe Detektionsrate von 40%, in einem Subkollektiv sogar von fast 60% auf. Es steht bisher nur an wenigen Zentren weltweit (derzeit 4, darunter Erlangen) in interdisziplinärer Kooperation zwischen Urologen und Radiologen zur Verfügung und wird permanent weiter entwickelt. Vor der Untersuchung sollte die Kostenfrage geklärt werden. Die Gesamtkosten von ca. 1.350,- € werden derzeit nicht als Leistung nach der GOÄ durch die Allgemeinkassen anerkannt.

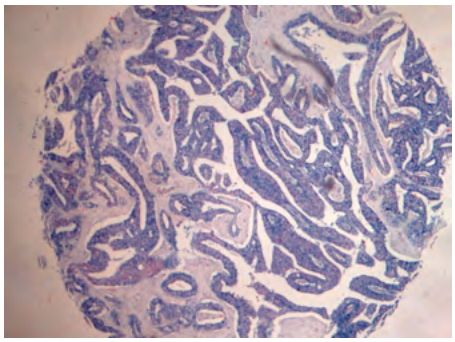


Abb. 2: Darstellung der mikroRNA Expression (blaue Färbung) in Prostatakarzinom-Gewebeproben

Lehre

Im Rahmen der Ringvorlesung Notfallmedizin und speziellen urologischen Vorlesungen werden Studierende der Humanmedizin ausgebildet. Weiterhin absolvieren die Studierenden ein Wochenpraktikum an der Urologischen Universitätsklinik 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 Zusatzausbildungen Andrologie und medikamentöse Tumortherapie 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 zum Erlernen minimal-invasiver Operationstechniken.

Ausgewählte Publikationen

Bache M, Kappler M, Wichmann H, Rot S, Hahnel A, Greither T, Said HM, Kotzsch M, Würl P, Taubert H, Vordermark D (2010) Elevated tumor and serum levels of the hypoxia-associated protein osteopontin are associated with prognosis for soft tissue sarcoma patients. BMC Cancer, 10: 132

Keck B, Stoehr R, Wach S, Rogler A, Hofstaedter F, Lehmann J, Montironi R, Sibonye M, Fritsche HM, Lopez-Beltran A, Epstein JI, Wullich B, Hartmann A (2010) The plasmacytoid carcinoma of the bladder-rare variant of aggressive urothelial carcinoma. Int J Cancer, 129: 346-54

Szczyrba J, Löprich E, Wach S, Jung V, Unteregger G, Barth S, Grobholz R, Wieland W, Stöhr R, Hartmann A, Wullich B, Grässer F (2010) The microRNA profile of prostate carcinoma obtained by deep sequencing. Mol Cancer Res, 8: 529-38

Taubert H, Würl P, Greither T, Kappler M, Bache M, Lautenschläger C, Füssel S, Meye A, Eckert AW, Holzhausen HJ, Magdolen V, Kotzsch M (2010) Co-detection of members of the urokinase plasminogen activator system in tumour tissue and serum correlates with a poor prognosis for soft-tissue sarcoma patients. Br J Cancer, 102: 731-7

Weikert E, Kraske S, Schott GE, Wullich B, Hirsch K (2010) Umbilical rotation: A new technique for the cutaneous fixation of continent catheterizable vesicostomies. J Pediatr Urol, epub ahead of print

Wach S, Nolte E, Szczyrba J, Stöhr R, Hartmann A, Orntoft T, Dyrskjøt L, Eltze E, Wieland W, Keck B, Ekici AB, Grässer F, Wullich B (2011) MiRNA profiles of prostate carcinoma detected by multi-platform miRNA screening. Int J Cancer, epub ahead of print, doi: 10.1002/ijc.26064

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. med. Torben Ørntoft, Department of Molecular Medicine, Århus University Hospital, Århus, Denmark

OA Dr. Peter J. Goebell, Secretary General, International Bladder Cancer Network (IBCN), Barcelona, Spain

Prof. Colin Dinney, MD Anderson Comprehensive Cancer Center, SPORE Bladder Cancer (funded by the National Cancer Institute), Houston, TX, USA

Prof. Pierre Hainaut, IARC, International Consortium of Biological Resource Centers for Cancer, Lyon, France

Peter J. Geary, Marble Arch Working Group on Global Biorepositories, Montreal, Canada

Kongresse und überregionale Fortbildungen

24.04.2009: Astellas Hospitation, Urologie Waldkrankenhaus

06.05.2009: Neues aus der urologischen Onkologie, Waldkrankenhaus St. Marien Pater Natili-Hörsaal

17.06.2009: Interaktiver Workshop Nierenzellkarzinom, Nägelhof Erlangen

15.07.2009: Astellas-Seminar Streßinkontinenz des Mannes, Urologie WKH Erlangen

02.12.2009: Kinderurologische Gespräche, Erlangen, Urologie

10.02.2010: Aktuelle Onkologie Gemeinsame Veranstaltung des BBU und der Urologischen Klinik des UK Erlangen, Urologie WKH Erlangen

21.04.2010: Prostata-Karzinom Schmerztherapie / Psychosomatische Therapie, Erlangen, Urologie

16.–17.07.2010: 16. Bayerische Expertengespräche - Urologie, Nürnberg, Deutschland, Urologie

Virologisches Institut – Klinische und Molekulare Virologie

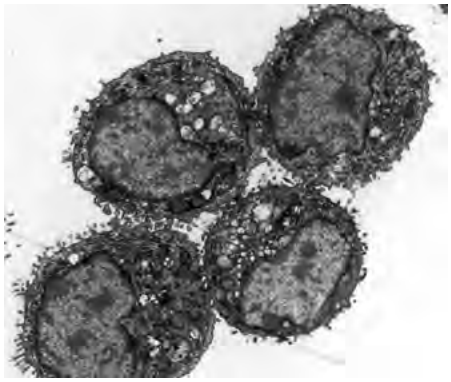
Lehrstuhl für Klinische Virologie

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

Vorstand
Prof. Dr. med. Bernhard Fleckenstein

Ansprechpartner
Dr. rer. nat. Annette Grohmann
Tel.: +49 9131 8526784
Fax: +49 9131 8522101
annette.grohmann@viro.med.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Retroviren
- Betaherpesviren
- DNA-Tumorviren



Elektronenmikroskopische Aufnahme HIV-exponierter plasmazytoider dendritischer Zellen (Barbara Schmidt, Virologisches Institut, Erlangen und Elke Bogner, Charité Berlin)

Struktur der Einrichtung

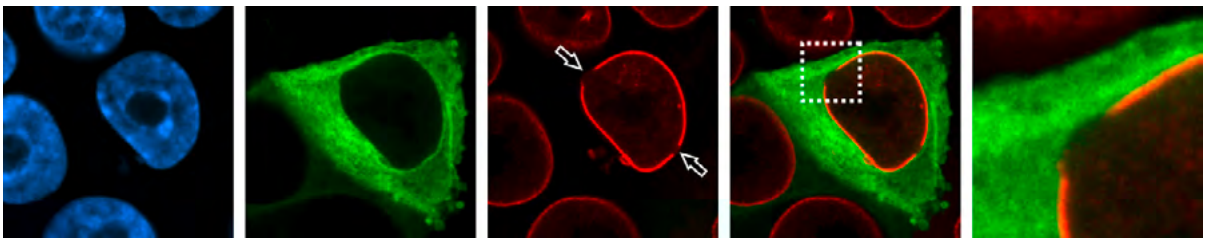
Am Institut für Virologie arbeiten insgesamt, einschließlich der Graduierten und studentischen Hilfskräfte, etwa 130 Mitarbeiter; sie sind überwiegend über Drittmittel finanziert. Innerhalb der Forschungsschwerpunkte Retroviren, Betaherpesviren und DNA-Tumorviren untersuchen 12 Projektgruppen Fragestellungen zur Infektionsbiologie, Tumorvirologie, Vektor- und Therapieentwicklung, Immunologie, Signaltransduktion und Epigenetik. Dabei kommt ein breites Spektrum an virologischen, biochemischen, molekular- und zellbiologischen sowie immunologischen Methoden zum Einsatz. Der Großteil der Mitarbeiter sind Doktoranden und Masterstudenten der Biologie, Molekularen Medizin, Biochemie und Medizin, die ihre Abschlussarbeiten in einer der Projektgruppen unter der Leitung von Professoren, Privatdozenten und Nachwuchswissenschaftlern durchführen. Unterstützt wird die Forschung von 15 Medizinisch-Technischen Assistenten.
Die Sektion Klinische Diagnostik bietet vielfältige Nachweismethoden für Viruserkrankungen, Genotypisierungen und Tropismusbestimmungen sowie Untersuchungen für HIV-1 und HBV zum Nachweis von Resistenzen gegen Virostatika an. Als Nationales Referenzzentrum für Retroviren (NRZ) stellt das Institut eine umfangreiche HIV-Stammsammlung zur Verfügung, erweitert kontinuierlich das Spektrum der HIV-Resistenzanalyse um neue Substanzklassen und erarbeitet und optimiert diagnostische Methoden.

Forschung

Retroviren
In enger Kooperation mit dem NRZ sind am Institut mehrere HIV-Projektgruppen sowie eine HTLV-Arbeitsgruppe angesiedelt. Die Gruppe von Prof. Ulrich Schubert analysiert die Wechselwirkung von Wirtszell- und Virusproteinen auf molekularer Ebene mit dem Ziel der Bestimmung von zellulären Zielstrukturen für die Therapie der HIV-Infektion. Im Mittelpunkt stehen dabei allgemeine Prozesse der Retrovirus-Assemblierung, insbesondere die Bedeutung von zellulären Mechanismen, wie zum Beispiel die Funktion des Ubiquitin-Proteasom-Systems für späte Prozesse im Replikationszyklus von humanen Immundefizienzviren. Das Labor von Prof. Thomas Gramberg beschäftigt sich mit den Mechanismen der angeborenen und intrinsischen Immunität in der retroviralen Infektion. Der Schwerpunkt der Gruppe von PD Barbara Schmidt ist die Untersuchung der nativen Immunabwehr plasmazytoider dendritischer Zellen bei Infektionen mit HIV-1 und HSV-1. Die Arbeitsgruppe von Dr. Dr. Heide Reil beschäftigt sich mit der Aufklärung der Interferenz von Flaviviren der GB-Subgruppe (GBV-C) mit Immundefizienzviren. Im Zentrum steht dabei die Aufdeckung der GB-spezifischen HIV-Hemmstrategien, um diese zur Entwicklung neuartiger HIV-1 Inhibitoren heranziehen zu können. Die Gruppe von Dr. Andrea Kreß/Prof. Bernhard Fleckenstein untersucht molekulare Mechanismen, die zur Entwicklung der ATLL (Adulten T-Zell-Leukämie/Lymphom) durch das Retrovirus HTLV-1 (Humanes T-Zell-lymphotropes Virus Typ 1) führen. Im Fokus der Gruppe stehen Funktionen des viralen Onkoproteins Tax.

Betaherpesviren
Einen weiteren Forschungsschwerpunkt des Instituts stellt die Molekular- und Immunbiologie von Betaherpesviren dar. Die Arbeitsgruppe von Prof. Michael Mach beschäftigt sich, in Zusammenarbeit mit Prof. Thomas Winkler, Lehrstuhl für Genetik der Naturwissenschaftlichen Fakultät, mit den Schutzmechanismen der humoralen Immunantwort gegen Cytomegaloviren (CMV). Im Mausmodell werden die Schutzmechanismen von Antikörpern in immunsupprimierten Wirtsorganismen untersucht. Im humanen System werden Antigene, die für die Entwicklung von neutralisierenden Antikörpern wichtig sind, charakterisiert. Ihre Ergebnisse widerlegen klar die bisher vorherrschende Meinung, dass für den Schutz vor einer CMV-Infektion in den Risikogruppen Antikörper keine Rolle spielen. Im Labor von Prof. Thomas Stamminger wird der Funktionsmechanismus herpesviraler Regulatorproteine charakterisiert, die sich als Zielmoleküle für neue antivirale Therapieansätze eignen. Die Arbeitsgruppe entdeckte vor kurzem einen neuartigen intrinsischen Immunmechanismus gegen Herpesviren, der vermutlich darüber entscheidet, ob die Infektion einer Zelle lytisch oder latent verläuft. Darüber hinaus werden in Zusammenarbeit mit Prof. Ensminger, Herzchirurgische Klinik, anhand eines murinen Xenotransplantationsmodells Mechanismen der Cytomegalovirus-induzierten Transplantat-Arteriosklerose untersucht. Die Arbeitsgruppe von Prof. Manfred Marschall beschäftigt sich mit Proteinkinasen, die für die Replikation bzw. die Pathogenität von Herpesviren eine wichtige regulatorische Bedeutung besitzen. Ein besonderes Augenmerk liegt hierbei auf der interaktiven Wechselwirkung zwischen viralen und zellulären Proteinkinasen in komplexen Regulationsvorgängen von herpesviralen Replikationszyklen. Die Forschungsarbeiten zielen darauf ab, eine neue Generation von antiviralen Medikamenten auf der Basis von Proteinkinase-Inhibitoren zu entwickeln. Die Gruppe von Prof. Armin Ensser entwickelt in einem translationalen Ansatz neue, funktionelle chimäre T-Zell-Rezeptoren für die antivirale adoptive Immuntherapie der CMV-Infektion.

DNA-Tumorviren
Die Projektgruppen dieses Forschungsschwerpunktes untersuchen die Mechanismen der



Induktion von Depletionen der Zellkernhülle (nukleäre Lamina) durch Proteinkinasen, welche während der Infektion mit dem humanen Cytomegalovirus aktiviert werden (Originalveröffentlichung im Journal of Biological Chemistry. Milbradt J, Webel R, Auerochs S, Sticht H, and Marschall M. Novel Mode of Phosphorylation-triggered Reorganization of the Nuclear Lamina during Nuclear Egress of Human Cytomegalovirus. The Journal of Biological Chemistry. 2010; 285:13979–13989. © the American Society for Biochemistry and Molecular Biology.)

zellulären Wachstumstransformation durch DNA-Tumorviren. Das Kaposi-Sarkom-assoziierte humane Herpesvirus Typ 8 (HHV-8) ist mit bestimmten B-Zell-Lymphomen und dem Kaposi-Sarkom assoziiert. Der Schwerpunkt der Gruppe von PD Frank Neipel ist die Identifizierung von Genen, die an der Tumorentstehung beteiligt sind. So konnte die Arbeitsgruppe neue Liganden für zwei Glykoproteine dieses Virus identifizieren. Die Bindung dieser viralen Glykoproteine induziert auch Signaltransduktions-Wege, die unter anderem über die Gefäßneubildung zur Tumorentstehung beitragen. Somit interagiert HHV-8 bereits in den ersten Schritten der Infektion mit potentiellen Onkogenen. Die Arbeitsgruppe von PD Brigitte Biesinger analysiert in T-Zellen Signalwege, die durch die viralen Onkoproteine StpC und Tip aus Herpesvirus saimiri C488 bzw. Tio aus Herpesvirus ateles reguliert werden. Die von Tip angeregten, zelldifferenzierenden und proliferativen Signalwege werden auch im Labor von Prof. Armin Ensser im Rahmen des SFB796 untersucht. Weiterer Schwerpunkt dieser Arbeitsgruppe ist die Analyse der Replikation und Chromatinstruktur latenter Herpesvirusgenome in T- und B-Zellen. Als Visiting Professor im Labor von Prof. Jae U. Jung, University of Southern California, Los Angeles begann Armin Ensser 2009/2010 neue kollaborative Forschungsprojekte zu Autophagie und intrinsischer Immunität mittels Mutagenese von KSHV Bacmiden. Über die Regulation der Genexpression beeinflussen DNA-Methylierung und Histon-Modifikationen viele biomedizinische Mechanismen. Prof. Walter Doerflers Labor beschäftigt sich mit verschiedenen Aspekten der DNA-Methylierung bei transgenen Zellen und im menschlichen Genom.

Lehre

Für Medizinstudenten bietet das Virologische Institut in Kooperation mit dem Mikrobiologischen Institut die curricularen Vorlesungen und Praktika zum Thema Infektiologie und Immunologie an. Das allgemeine infektiologische Lehrangebot wurde inzwischen auch auf die Studenten der Pharmazie, Zahnheilkunde, Life Science Engineering und Medical Process Management ausgeweitet. Darüber hinaus engagiert sich die Virologie im Studiengang Molekulare Medizin. In den Vorlesungen werden die Grundlagen der Virologie vermittelt. Im Hauptseminar werden die Studenten an die Bewertung wissenschaftlicher Originalliteratur herangeführt. Grundlegend für die virologische Ausbildung ist das vierwöchige virologische F1-Block-Praktikum. Dies wird für Studenten der Medizin, Molekularen Medizin und Biologie in Kleingruppen von 2-3 Studierenden angeboten. Unter Anleitung der Arbeitsgruppenleiter werden die Studenten im Labor in die laufenden Forschungsprojekte eingebunden. Für die Masterausbildung von Molekularmedizinern und Biologen bietet die Virologie das vierwöchige F2-Block-Praktikum an, in dem Methodenkenntnisse vertieft und wissenschaftliche Projektkonzeption vermittelt werden, sowie das sechswöchige F3-Block-Praktikum bzw. achtwöchige Vertiefungsmodul, in dem die Studenten unter Anleitung ein eigenes Projekt im Themenkreis der jeweiligen Arbeitsgruppe bearbeiten. Für die Ausbildung von Biologen sind neben der allgemeinen Virologie-Vorlesung und den genannten F-Praktika auch Spezialvorlesungen vorgesehen. Darüber hinaus beteiligen sich die Mitglieder des Instituts wesentlich an den Seminaren, Workshops und halbjährlichen Retreats des Graduiertenkollegs 1071 „Viruses of the Immune System".

Ausgewählte Publikationen

Wies E, Mori Y, Hahn A, Kremmer E, Sturzl M, Fleckenstein B, Neipel F (2008) The viral interferon-regulatory factor-3 is required for the survival of KSHV-infected primary effusion lymphoma cells. Blood, 111: 320-7

Mitzner D, Dudek SE, Studtrucker N, Anhlan D, Mazur I, Wissing J, Jänsch L, Wixler L, Bruns K, Sharma A, Wray V, Henklein P, Ludwig S, Schubert U (2009) Phosphorylation of the influenza A virus protein PB1-F2 by PKC is crucial for apoptosis promoting functions in monocytes. Cell Microbiol, 11: 1502-16

Naumann A, Hochstein N, Weber S, Fanning E, Doerfler W (2009) A distinct DNA-methylation boundary in the 5'- upstream sequence of the FMR1 promoter binds nuclear proteins and is lost in fragile X syndrome. Am J Hum Genet, 85: 606-16

Full F, Lehner M, Thonn V, Goetz G, Scholz B, Kaufmann KB, Mach M, Abken H, Holter W, Ensser A (2010) T cells engineered with a cytomegalovirus-specific chimeric immunoreceptor. J Virol, 84: 4083-8

de Jong SJ, Albrecht JC, Schmidt M, Müller-Fleckenstein I, Biesinger B (2010) Activation of noncanonical NF-kappaB signaling by the oncoprotein Tio. J Biol Chem, 285: 16495-503

Kress AK, Kalmer M, Rowan AG, Grassmann R, Fleckenstein B (2011) The tumor marker Fascin is strongly induced by the Tax oncoprotein of HTLV-1 through NF-{kappa}B signals. Blood, 117: 3609-12

Internationale Zusammenarbeit

Dr. Aileen Rowan/Prof. Charles Bangham, Wright-Fleming Institute, Department of Immunology, Imperial College, London, UK

Prof. William Rawlinson/Dr. Gillian Scott, University of New South Wales, Sydney, Australia

Prof. Sunwen Chou, Oregon Health and Science University, Portland, OR, USA

Prof. Dana Wolf, Hadassah Hebrew-University Hospital, Jerusalem, Israel

Prof. Bimalendu Ray, University of Burdwan, Bardhaman, WB, India

Prof. Edward Gershburg, Southern Illinois University School of Medicine, Springfield, IL, USA

Prof. Jae Ung Jung, Department of Molecular Microbiology and Immunology, University of Southern California, Keck School of Medicine, Los Angeles, CA, USA

Kongresse und überregionale Fortbildungen

15.–17.10.2010: 3rd International GK Symposium Regulators of Adaptive Immunity of the Doctoral Research Training Programs GK 592, FOR832, GK1071, GK/SFB643 & GK1660, Erlangen, Deutschland

Forschungsrelevante Großgeräte

ABI Prism 3100 Genetic Analyzer u. Datenbank

BD Biosciences Durchflusscytophometer LSR II

Leica konfokales Mikroskop TCS SP5

Virologisches Institut – Klinische und Molekulare Virologie

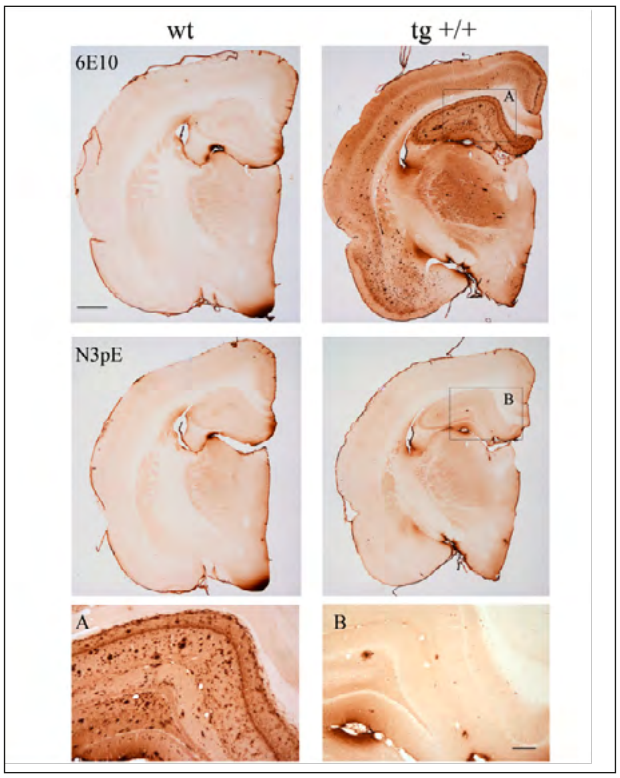
Experimentell-Therapeutische Abteilung

Adresse
Palmsanlage 5
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8523520
Fax: +49 9131 8523502
www.fpz.uni-erlangen.de

Leiter der Abteilung
Prof. Dr. med. Stephan von Hörsten

Ansprechpartner
Andrea Becher
Tel.: +49 9131 8523501
Fax: +49 9131 8523502
andrea.becher@zuv.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Phänotypisierung und Therapie in Tiermodellen für humane Erkrankungen



Immunhistochemische Anfärbung von humanem Amyloid ß sowie Pyroglutamat verändertem Aß in Alzheimer-Ratten bzw. Kontrolltieren mit spezifischen Antikörpern.

Struktur der Einrichtung

Die Abteilung für Experimentelle Therapie ist im Franz-Penzoldt-Zentrum angesiedelt und trägt hier zu den zentralen Aufgaben des Zentrums bei. Das Franz-Penzoldt-Zentrum der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg ist eine interfakultäre Einrichtung, die der Umsetzung von grundlagenorientierter und präklinischer Forschung als gemeinsame Plattform der Erlanger Arbeitsgruppen dient. Die Abteilung für Experimentelle Therapie bietet in diesem Rahmen insbesondere Methoden zur Charakterisierung und präklinischen-translationalen Nutzung von transgenen Tiermodellen neurodegenerativer und immunologischer Erkrankungen an.

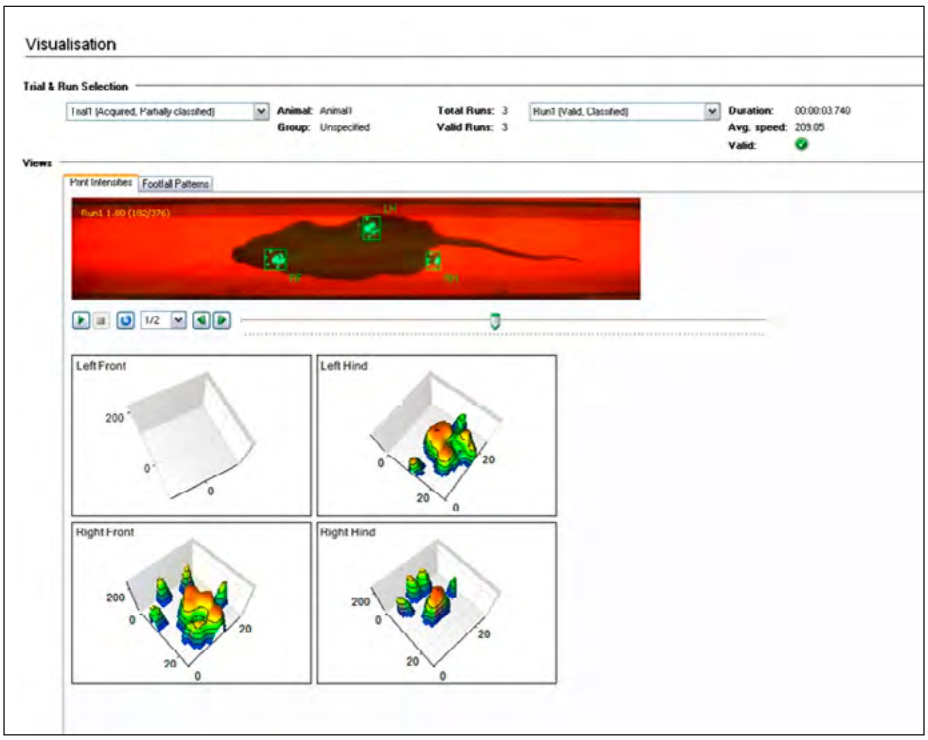
Forschung

Phänotypisierung und Therapie in Tiermodellen für humane Erkrankungen
Die Abteilung Experimentelle Therapie beschäftigt sich mit der Charakterisierung transgener Tiermodelle neurodegenerativer Erkrankungen. Schwerpunkte sind hierbei transgene Ratten- und Mausmodelle für Polyglutaminerkrankungen, Morbus Parkinson und Morbus Alzheimer. Diese Tiermodelle werden in speziellen Testverfahren im Hinblick auf ihren Phänotyp eingehend charakterisiert und anschließend translationalen Forschungsansätzen zugeleitet. Zusätzlich kommen biochemische, molekularbiologische und immunhistochemische Methoden zum Einsatz, um die Pathophysiologie der Erkrankungen zu charakterisieren und geeignete kausale Therapiemöglichkeiten zu entwickeln.

Lehre

Seminar Versuchstierkunde und Reproduktionbiologie „Systeminteraktionen Neuro-Endokrino-Immunologie: Von der Anatomie zur Pathologie“ im Studiengang „Molekulare Medizin“: Das Seminar vermittelt und vertieft zunächst Kenntnisse zu Aufbau und Funktion von Nerven-, Neuroendokrin- und Immunsystem. Anschließend werden die vielfältigen Kommunikationswege zwischen diesen Körpersystemen im Rahmen von Anpassungsprozessen des Körpers herausgearbeitet (z.B. klassisches Symptom „Fieber“). Neu ist diese Seminarform insofern, als dass ganz verschiedene Bereiche des medizinischen Wissens und der Grundlagenforschungen integriert werden und dabei die Komplexität somatischer Prozesse besonders hervorgehoben wird.

An der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg wird dieser Ansatz als ein um die Themen „Reproduktionsmedizin“ (Generierung transgener Mäuse und Ratten als Modelle humaner Erkrankungen) und „Versuchstierkunde“ (Tierschutzrecht, Versuchsdesign, tierexperimentelle Methoden) erweitertes Seminar samt Praktikum für Studenten des Diplomstudiengangs „Molekulare Medizin“ im Hauptstudium angeboten.
Seminar und Praktikum „Pathophysiologische Versuchstiermodelle: Pathophysiologische und Genetische Studien“ und „Praktikum Versuchstierkunde im Studiengang „Molekulare Medizin“: Das Seminar vermittelte Konzepte zur systematischen, vielfach abgesicherten Phänotypisierung. Im Praktikum nehmen die Studierenden an laufenden Untersuchungen teil und führen Routinemessungen durch. Die Lehrinhalte und erworbenen Kenntnisse werden eng an die spezifischen Fragestellung der Kollegiaten angepasst.



Videobasierter Verhaltenstest Catwalk zur Ermittlung von lokomotorischen Defiziten

Ausgewählte Publikationen

Miller BR, Walker AG, Fowler SC, von Hörsten S, Riess O, Johnson MA, Rebec GV (2010) Dysregulation of coordinated neuronal firing patterns in striatum of freely behaving transgenic rats that model Huntington's disease. Neurobiol Dis, 37: 106-13

Nguyen HP, Björkqvist M, Bode FJ, Stephan M, von Hörsten S (2010) Serum levels of a subset of cytokines show high interindividual variability and are not altered in rats transgenic for Huntington´s disease. PLoS Curr, 2: RRN1190

Skripuletz T, Kruschinski C, Pabst R, von Hörsten S, Stephan M (2010) Postnatal experiences influence the behavior in adult male and female Fischer and Lewis rats. Int J Dev Neurosci, 28: 561-71

Urbach YK, Bode FJ, Nguyen HP, Riess O, von Hörsten S (2010) Neurobehavioral tests in rat models of degenerative brain diseases. Methods Mol Biol, 597: 333-56

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Asa Petersen, Translational Neuroendocrine Research Unit, University of Lund, Lund, Sweden

Prof. Hans-Peter Lipp, Institute of Anatomy, ETH Zurich, Zurich, Switzerland

Alexander P. Osmand, Ph.D., Research Center - Graduate School of Medicine, University of Tennessee, Knoxville, TE, USA

Forschungsrelevante Großgeräte

TSE Systems GmbH PhenoMaster

New Behavior AG IntelliCage

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

Vorstand
Prof. Dr. med. dent. Anselm Petschelt

Ansprechpartner
PD Dr.-Ing. Ulrich Lohbauer
Tel.: +49 9131 8543740
Fax: +49 9131 8533603
lohbauer@dent.uni-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Entwicklung peptidbasierter Bioadhäsive
- Strategien zur Vermeidung von Chipping-Frakturen auf Vollkeramikgerüsten aus Zirkonoxid
- Prospektive klinische Studie zu Glasionomerzementen in A.R.T. - Technik
- Abrasionsuntersuchungen von Prophylaxematerialien auf Zahn- und Füllungsmaterialien
- Neuartige Polymerkomposite zur semipermanenten Dentalanwendung
- Studie zur Behandlung dentoalveolärer Traumata
- Antimikrobielle Dentalkomposite mit Silbertechnologie
- Einfluss verschiedener Alterungsmethoden auf den Haftverbund selbstkonditionierender Adhäsive

Struktur der Einrichtung

An der Zahnklinik 1 – Zahnerhaltung und Parodontologie arbeiten insgesamt 56 Mitarbeiter, davon 6 Hochschullehrer und Oberärzte, 14 Assistenzzahnärzte, 21 zahnmedizinische Fachangestellte und 4 Zahntechniker. Darüberhinaus wird von der Zahnklinik 1 ein Forschungslabor mit 11 Mitarbeitern (davon 4 über Drittmittel finanziert) unterhalten.
Die Forschungen werden durch 3 klinisch orientierte Arbeitsgruppen wie auch durch eine werkstoffkundlich, präklinisch orientierte Arbeitsgruppe geleitet. Acht promovierte Wissenschaftler/innen, ca. 55 zahnmedizinische Doktoranden/innen und 5 technische Assistenten/innen führen die vielfältigen Projekte im Laborbereich durch. Die Zielsetzung des Forschungslabors ist auf werkstoffkundliche 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.

Forschung

Entwicklung peptidbasierter Bioadhäsive
Projektleiter: PD Dr. U. Lohbauer
Ziel dieses Verbundprojektes mit der Universität Jena und dem IFAM Bremen ist die Entwicklung neuartiger, biologisch abgeleiteter Nanohybridadhäsive für medizinische Anwendungen, die auf den Dekapeptidstrukturen des Mytilus edulis Haftproteins 1 (Mefp-1) basieren. Mefp-1 Dekapeptide sollen über Polymerspacer an funktionalisierte Hydroxylapatit-Nanopartikel, die als Kohäsionszentren fungieren, angebunden werden. So soll neben der mikromechanischen Verankerung zusätzlich eine chemische Bindung für eine stärkere Haftung im Dentin sorgen. Ein großer Vorteil solcher Adhäsive liegt in der Unempfindlichkeit gegenüber Feuchtigkeit, wodurch klinische Indikationsbereiche erweitert werden können.
Zentrale Aufgaben liegen in der Präparation und Variation der Peptidstrukturen mittels Festphasenpeptidsynthese und in der Anbindung der Peptide an Polymerspacer und an funktionalisierte Hydroxylapatit-Nanopartikel. Grundlegende wissenschaftliche Erkenntnisse werden aus der Entwicklung des Syntheseprozesses, der Nanopartikelfunktionalisierung sowie der Entwicklung adhäsiver Mechanismen auf Kollagengerüsten und oxidkeramischen Oberflächen erwartet. (gefördert von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG): Lo 1493/2-2)

Strategien zur Vermeidung von Chipping-Frakturen auf Vollkeramikgerüsten aus Zirkonoxid
Projektleiter: PD Dr. U. Lohbauer
Unterschiedlich angepasste, thermische Ausdehnungskoeffizienten zwischen silikatischer Verblendkeramik und dem Zirkonoxidgerüst, tribologische Konditionierung der Gerüstoberflächen sowie unterschiedliche Abkühlgeschwindigkeiten beim Aufbrennen von Verblendkeramiken bestimmen die resultierenden Bruchlasten, den zugehörigen Frakturmodus und damit die Zuverlässigkeit zirkonoxidbasierter Vollkeramikrestaurationen.
Das Ziel dieser Studie war es, die Ursachen, die zum Versagen von Verblendkeramiken auf Zirkonoxidgerüsten führen, aufzuklären. Es wurde deshalb eine fundierte Fraktur- und Ermüdungsstudie im Kausimulator an unterschiedlich verarbeiteten Vollkeramikkronen durchgeführt. Dabei konnten verschiedene Faktoren in der Herstellung der Kronen variiert und deren Einfluss auf die Entstehung von Chipping-Frakturen untersucht werden. Die fraktografische Analyse der Bruchvorgänge sollte die experimentellen Beobachtungen untermauern (gefördert von der Forschungsgemeinschaft Dental (FG Dental)).

Prospektive klinische Studie zu Glasionomerzementen in A.R.T. - Technik
Projektleiter: Dr. J. Ebert
Glass Carbomer Cement nutzt die Verbesserung der mechanischen Belastungswerte durch Temperaturerhöhung und integriert den Zahnbestandteil Hydroxylapatit in das Füllmaterial. Im Rahmen einer prospektiven klinischen Studie in Kooperation mit der Partneruniversität in Joinville / Brasilien wird dieser innovative Glasionomerzement im Vergleich zum „Goldstandard“ Fuji IX in mehrflächigen Milchzahndefekten eingesetzt. Im Frühjahr 2009 fand die Behandlungsphase der Studie statt. Nachuntersuchungen fanden nach 6 Monaten sowie 1 und 2 Jahren statt. Parallel zu den klinischen Nachuntersuchungen werden die gewonnenen Daten durch eine *ex-vivo*-Modellanalyse verifiziert.

Abrasionsuntersuchungen von Prophylaxematerialien auf Zahn- und Füllungsmaterialien
Projektleiter: Prof. Dr. M. Pelka
Die Entfernung von supra- und subgingivaler Plaque ist ein entscheidender Faktor für den Erhalt der gingivalen und parodontalen Gesundheit. Zahnärzte und Prophylaxepersonal entfernen supragingivale Verfärbungen und Plaque in der Regel mit verschiedenen Methoden wie Handscaling und Politur mit Poliernäpfen und Polierpaste. Luft-Wasser-Strahlpolitur (LWSs) wird immer häufiger angewandt für eine einfache, schnelle und vollständige Entfernung supragingivaler Verfärbungen und Plaque. LWS entfernt die Plaque sehr schnell, aber hinterlässt die bearbeitete Oberfläche rauer als vor der Behandlung. *In vitro* Testmethoden wurden für diese Fragestellung angepasst um das abrasive Potential von LWS-Geräten, Prophylaxe-Polierpasten und zahnärztlichen Instrumenten zu überprüfen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigten, dass die Härte als auch die Korngröße des verwendeten Strahlpulvers einen wesentlichen Einfluss auf den Betrag der Abrasion an Zahn und Füllungsmaterial hatte. Es konnte gezeigt werden, dass auch wenig abrasive Strahlpulver die Oberflächenrauigkeit und damit die spätere Plaquebesiedelung beeinflussen.

Neuartige Polymerkomposite zur semipermanenten Dentalanwendung
Projektleiter: Dr. W. Dasch
Ziel des Projekts ist es, die Lebensdauer provisorischer polymerer Kronen- und Brückenmaterialien zu verlängern, um eine permanente, kostengünstige und zeitsparende Versorgung auf Basis von Polymerkompositen anstelle von Materialien auf vollkeramischer oder metallkeramischer Basis zu ermöglichen.
Für die von der Universität Tübingen in Kooperation mit der Firma Kettenbach entwickelten Kronen- und Brückenmaterialien auf Polymerbasis werden in der Zahnklinik 1 werkstoffwissenschaftliche Untersuchungen durchgeführt. Anhand der ermittelten Materialeigenschaften - u.a. Abrasionsverhalten, Schlagzähigkeit, Biegefestigkeit und Ermüdungsverhalten - wird die Eignung des Materials für die permanente Dentalanwendung bewertet. Das Kooperationsprojekt wird gefördert durch das Zentrale Innovationsprogramm Mittelstand (ZIM) der Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsvereinigungen „Otto von Guericke" e. V (AiF).

Studie zur Behandlung dentoalveolärer Traumata
Projektleiter: Dr. C. Berthold
Seit 2002 werden *in vitro* und *in vivo* Untersuchungen zur Diagnostik und Therapie nach Zahntrauma durchgeführt. Forschungsschwerpunkt ist dabei die Untersuchung mechanischen Eigenschaften von Zahntraumaschienen. (Abb. 1) Für die Evaluation der Schienenrigidität wurde ein universell einsetzbares Modell entwickelt. Mit Hilfe dieses Modells wurden verschiedene Einflussfaktoren, wie die Wahl des Schienenmaterials oder die Ausdehnung der Schiene getestet (Stipendium für Postdoktorandinnen der Universität Erlangen „Förderung der Chancengleichheit für Frauen in Forschung und Lehre").

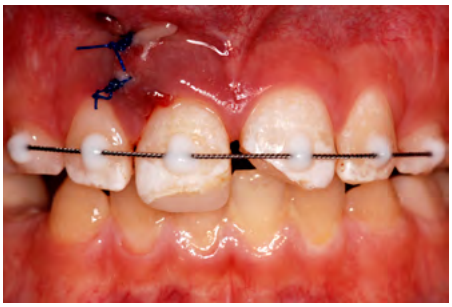


Abb. 1 Zustand nach Zahntrauma.
Die Kronenfrakturen an den mittleren Schneidezähnen wurden provisorisch adhäsiv abgedeckt. Eine flexible Draht-Komposit-Schiene wurde zur funktionellen Immobilisierung der gelockerten seitlichen und mittleren Schneidezähne eingegliedert. Die Gingivawunde ist mit einer Situationsnaht versorgt

Antimikrobielle Dentalkomposite mit Silbertechnologie
Projektleiter: Prof. Dr. A. Petschelt
An dentalen Restaurationsmaterialien haftende bakterielle Biofilme können Sekundärkaries und Entzündungen der oralen Schleimhäute verursachen. Ziel dieses Verbundprojektes der Zahnklinik 1 mit der Poliklinik für zahnärztliche Prothetik des Universitätsklinikum Regensburg und der Firma Biogate AG ist die Entwicklung dentaler Werkstoffe mit auf Silbertechnologie basierenden antimikrobiellen Eigenschaften. Im Rahmen des Teilprojektes an der Zahnklinik 1 liegt der Schwerpunkt in der Herstellung, Erforschung der Wirkungsweise und Effektivität antimikrobieller dentaler Adhäsive und Füllungsmaterialien auf Kompositbasis (gefördert vom Bayerischen Staatsministerium für Wirtschaft, Infrastruktur, Verkehr und Technologie, Förderprogramm „Leitprojekte Medizintechnik").

Einfluss verschiedener Alterungsmethoden auf den Haftverbund selbstkonditionierender Adhäsive
Projektleiter: Dr. M. Taschner
Bei der Entwicklung und Anwendung von adhäsiven Füllungsmaterialien spielt die Vereinfachung heutzutage eine immer größere Rolle. Sowohl Zeitersparnis als auch die Reduzierung der Techniksensitivität stehen in der Adhäsivtechnik immer mehr im Vordergrund. Im Rahmen eines Stipendiums wurde in Zusammenarbeit mit den Universitäten Bologna und Triest sowohl der Einfluss verschiedener Dentinvorbehandlungen als auch unterschiedlicher Alterungsmethoden auf den Haftverbund zwischen Zahnsubstanz und selbstätzenden Adhäsivsystemen mittels mechanischer (Haftung) und optischer (Nanoleakage) Methoden untersucht.

Lehre

In den Hauptvorlesungen der Zahnklinik 1 werden neben den Grundlagen der Zahnerhaltung und Parodontologie auch die Bereiche Kinderzahnheilkunde und Endodontologie abgedeckt. In die jeweiligen Vorlesungen werden laufend aktuelle Erkenntnisse der internationalen Wissenschaft eingepflegt und dabei kontrovers diskutiert. Dabei wird in starkem Maß auf die eigenen Erkenntnisse und Messwerte aus dem Laborbereich zurückgegriffen.
Neben den traditionellen Unterrichtsformen ist die zahnmedizinische Ausbildung stark praktisch ausgerichtet. So werden in den unterschiedlichen Hauptsemestern integrierte, praktische Blockkurse zur endodontologischen Behandlung (7. Semester) und zur Inlayfertigung (10. Semester) angeboten. Studenten wie auch Doktoranden arbeiten in speziellen Seminaren aktuelle Fragestellungen der restaurativen Zahnheilkunde auf.

Ausgewählte Publikationen

Lohbauer U, Zinelis S, Rahiotis C, Petschelt A, Eliades G (2009) The effect of resin composite pre-heating on monomer conversion and polymerization shrinkage. Dent Mater, 25: 514-9

Lohbauer U, Amberger G, Quinn GD, Scherrer SS (2010) Fractographic analysis of a dental zirconia framework: a case study on design issues. J Mech Behav Biomed Mater, 3: 623-9

Lohbauer U, Pelka M, Belli R, Schmitt J, Mocker E, Jandt KD, Müller FA (2010) Degree of conversion of luting resins around ceramic inlays in natural deep cavities: a micro-Raman spectroscopy analysis. Oper Dent, 35: 579-86

Lohbauer U, Wagner A, Belli R, Stoetzel C, Hilpert A, Kurland HD, Grabow J, Müller FA (2010) Zirconia nanoparticles prepared by laser vaporization as fillers for dental adhesives. Acta Biomater, 6: 4539-46

Pelka MA, Altmaier K, Petschelt A, Lohbauer U (2010) The effect of air-polishing abrasives on wear of direct restoration materials and sealants. J Am Dent Assoc, 141: 63-70

Taschner M, Nato F, Mazzoni A, Frankenberger R, Krämer N, Di Lenarda R, Petschelt A, Breschi L (2010) Role of preliminary etching for one-step self-etch adhesives. Eur J Oral Sci, 118: 517-24

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. F. A. Müller, University of Jena, Jena, Germany

Dr. K. Rischka, IFAM - Frauenhofer Institute, Bremen, Germany

Prof. G. Eliades, University of Athens (UOA), Athen, Greece

Dr. S. Scherrer, University of Geneva, Geneva, Switzerland

Prof. R. Braga, University of Sao Paulo (USP), Sao Paulo, Brazil

Prof. Baratieri, University of Santa Catarina, Florianopolis, Brazil

Prof. E. W. Schubert, University of Joinville (Univille), Joinville, Brazil

Prof. J. Powers, University of Texas, Houston, TX, USA

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

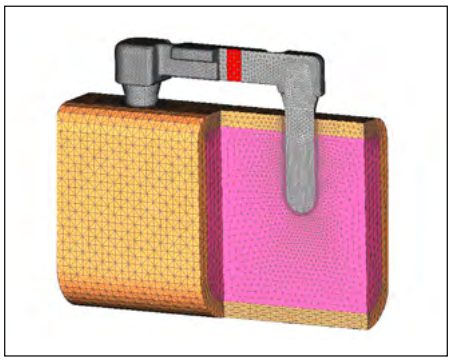
Vorstand
Prof. Dr. med. dent. Manfred Wichmann

Ansprechpartner
Klara Kroeppel
Tel.: +49 9131 8533604
Fax: +49 9131 8536781
klara.kroeppel@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Biomechanische Aspekte prothetischer Suprakonstruktionen
- Wissenschaftliches CAD/CAM Labor
- Psychogene Einflüsse bei zahnmedizinischen Fragestellungen und alternative Therapieverfahren
- Optische 3D-Messtechniken in der Zahnmedizin

Struktur der Einrichtung

Die Zahnklinik 2 - Zahnärztliche Prothetik unter der Leitung von Prof. Dr. Manfred Wichmann ist eine von vier Kliniken für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten am Universitätsklinikum Erlangen mit insgesamt 50 Mitarbeitern. Lehre und Forschung sind die zentralen Arbeitsbereiche der Abteilung und werden von 15 promovierten und sechs habilitierten Wissenschaftlern durchgeführt.
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. Ein zukünftiger Schwerpunkt wird, insbesondere unter den demographischen Entwicklungen in der Bevölkerung, die Fragestellung der Zusammenhänge zwischen dem allgemeinen Gesundheitszustand und der oralen/dentalen Gesundheit sein. Hier fehlen gegenwärtig valide Erkenntnisse und zuverlässige Daten, um Aussagen über die medizinische Notwenigkeit auch unter Kostenaspekten für das Gesundheitssystem treffen zu können. Ein entsprechender Ansatz wird in enger Kooperation mit diversen Kliniken und Fachrichtungen verfolgt.

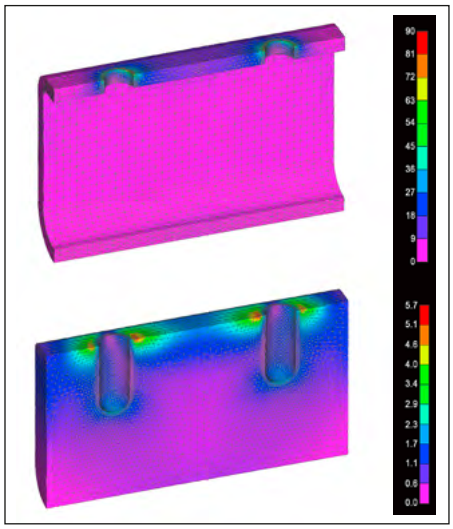


Dreidimensionales Finite Element Modell eines implantatgetragenen Steges, das zur Analyse der Spannungssituation am Implantat-Knochen Interface unter spezifischen Belastungsbedingungen genutzt werden kann

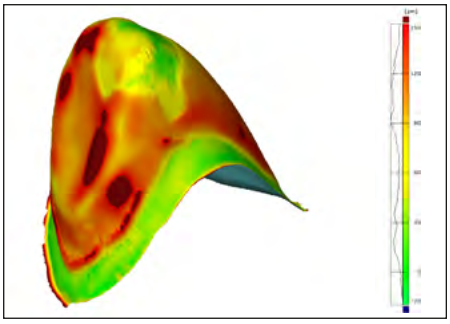
Forschung

Biomechanische Aspekte prothetischer Suprakonstruktionen
Projektleiter: M. Karl
Biomechanische Aspekte spielen für den Langzeiterfolg implantatgetragener prothetischer Versorgungen eine bedeutende Rolle. So ist die Frage der Entwicklung mechanischer Spannungen und deren Auswirkung auf die Versorgungen sowie den periimplantären Knochen infolge Passungenauigkeiten der Suprakonstruktionen bislang nicht geklärt. Im aktuellen Zeitraum fanden Strukturanalysen an der Verblendkeramik implantatgetragener Restaurationen statt, die entsprechende Vorschädigungen durch Passungenauigkeiten nachweisen konnten. Mittels Dehnungsmessstreifentechnik konnte anhand experimentell gefertigter CAD/CAM Restaurationen gezeigt werden, dass computergestützte Herstellungsverfahren zu signifikanten Verbesserungen hinsichtlich der erreichbaren Passgenauigkeit führen können. Weiterführend werden derzeit die gewonnenen Messwerte für Finite Element Berechnungen zum Einfluss unterschiedlicher Fehlergeometrien auf die Spannungsentwicklung verwendet. In einem randomized clinical trial werden die Auswirkungen statischer Implantatbelastungen auf Umbauvorgänge im Knochen untersucht.

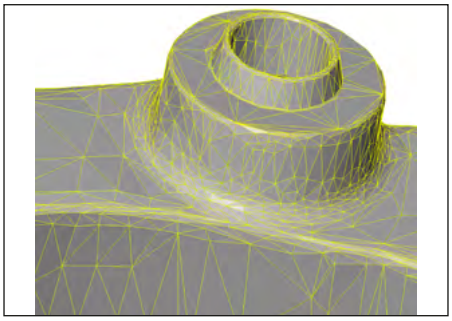
Wissenschaftliches CAD/CAM Labor
Projektleiter: S. Holst, R.E. Matta, J. Schmitt
Industrielle Herstellungsprozesse und Technologien (CAD/CAM - Computer-Aided Design/ Computer-Aided Manufacturing) für dentalen Zahnersatz haben in den vergangenen Jahren aufgrund vorteilhafter klinischer Eigenschaften wie 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 der Forschungsbereichs werden Prozessabläufe segmentiert und ihr Einfluss auf das Gesamtergebnis beurteilt. Neben der Etablierung neuer Auswerteprotokolle zur dreidimensionalen Darstellung und Auswertung von Mikrospalträumen 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 und Alterungsprozesse denta-



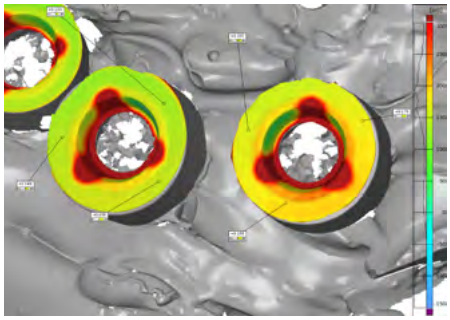
Belastungssituation des kortiakeln und trabekulären Knochens wie sie in Folge der Befestigung einer Suprakonstruktion auftritt



Darstellung und quantitative Analyse der Spalträume zwischen Zahnstumpf und Krone



Für Analysen digitalisierter 3D Datensatz einer CAD/CAM gefertigten Implantatsuprakonstruktion



Darstellung der Passgenauigkeit zwischen Implantat und Restauration

ler Hochleistungskeramiken im klinischen Einsatz untersucht.

Psychogene Einflüsse bei zahnmedizinischen Fragestellungen und alternative Therapieverfahren

Projektleiter: S. Eitner

Von Patientenseite besteht eine stetig steigende Nachfrage nach sog. „alternativen" Heilverfahren. Die auch als „Erfahrungsmedizin" bezeichneten Methoden wurden jedoch bislang nur unzureichend nach wissenschaftlichen Kriterien evaluiert, so dass nur eine sehr begrenzte Anzahl von Daten zu ihrer Wirksamkeit zur Verfügung steht. Der Forschungsbereich unterteilt sich in zwei Projektschwerpunkte. Ein Schwerpunkt stellt die Evaluation psychogener Faktoren in der Befundung, Diagnose und Therapie 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, therapeutische Interventionen mittels Akupunktur und medizinischer Hypnosetechniken bei Schmerzgeschehen im Mund-, Kiefer-, Gesichtsbereich und der Einfluss von extremen Stressoren auf das Angstverhalten, depressive Verhalten, das eigene Körperbild und soziologische Faktoren bei zahnmedizinischen Patienten.

Optische 3D-Messtechniken in der Zahnmedizin

Projektleiter: M. Göllner, S. Holst

Der Schwerpunkt des Forschungsbereichs liegt in der Weiterentwicklung und Optimierung eines optischen Messverfahrens zur Quantifizierung biomechanischer Einflüsse auf orale Strukturen am Patienten. Mit Hilfe photogrammetrischer Messtechniken wurden diverse Versuchsaufbauten in *in vitro* Studien getestet und validiert. Basierend auf den Erkenntnissen wurde das Messsystem für die Anwendung am Patienten adaptiert und erste klinische *in vivo* Untersuchungen durchgeführt. Langfristiges Ziel ist es, das Verfahren für klinische Fragestellungen weiterzuentwickeln und damit eine validierte Alternative und Ergänzung zu etablierten Messverfahren in biomechanischen Forschungsbereichen zu bieten. So konnten erste Aussagen zur Dimensionsstabilität und Quantifizierung der Verformung dentaler Werkstoffe bei Krafteinleitung getroffen werden.

In dem übergeordneten Themengebiet der Biomechanik dentaler Implantate wurde die Qualität und Quantität von Bewegungen von Implantaten bei Kraftapplikationen untersucht. Aus den Ergebnissen konnten klinisch relevante Rückschlüsse auf chirurgisch-prothetische Behandlungskonzepte gezogen werden.

Basierend auf den Erfahrungen mit dem berührungslosen optischen System bei *in vitro* Versuchen erfolgten erste Pilotuntersuchungen zur Anwendung an Probanden in einer interdisziplinären Studie zur quantitativen Messung von Zahnbewegungen unter axialen und vertikalen Kraftapplikationen. Es konnte gezeigt werden, dass mit Hilfe des photogrammetrischen Systems dreidimensionale Auslenkungen von Zähnen am Patienten reproduzierbar gemessen werden können. Der Vergleich zu anderen Messsystemen wurde statistisch belegt.

Der aktuelle Forschungsschwerpunkt liegt in der Bewegungsanalyse parodontal geschädigter Zähne, sowie in der Quantifizierung von Knochendeformationen des Unterkiefers während unterschiedlicher Bewegungsphasen. Die Ergebnisse bieten ein großes Potential im Hinblick auf Behandlungskonzepte bei der prothetischen Versorgung zahnloser Unterkiefer.

Lehre

Im Rahmen der Einführung der zukünftigen Approbationsordnung wird sich der Schwerpunkt der Lehre im Fach Zahnärztliche Prothetik von der traditionell technisch orientierten Ausbildung hin zu interdisziplinären Gesamtbehandlungskonzepten entwickeln. Dabei rücken vor allem die Prophylaxe, sowie biologische und minimal-invasive Behandlungskonzepte in den Vordergrund. Die technisch geprägte Ausrichtung der Lehre, wie sie bisher vor allem in den vorklinischen Kursen durchgeführt wurde, wird durch klinisch relevante Ausbildungsinhalte, welche Materialcharakteristika und biologische Interaktionen in den Vordergrund stellen, laufend erweitert. Das theoretische Wissen bleibt integraler Bestandteil der Ausbildung, jedoch ist aufgrund der Komplexizität neuer Technologien eine manuelle Herstellung des Zahnersatzes im Rahmen der Ausbildung auf einem klinisch akzeptablen Niveau nur exemplarisch zu erlernen.

Zusätzlich wird für die Studierenden ab dem 4. vorklinischen bis zum Abschluss des 5. klinischen Semesters ein drittmittelgefördertes, strukturiertes Elektivum Implantologie angeboten. Das „iLect" Programm wird in Kooperation mit der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Erlangen durchgeführt

Ausgewählte Publikationen

Eitner S, Stingl K, Schlegel AK, Wichmann M, Nickenig A (2009) Biopsychosocial correlations in patients with chronic oro-facial pain. Part II. Experiences of pain and dramatic events before the 16th year of life. J Oral Rehabil, 36: 408-14

Karl M, Kelly JR (2009) Influence of loading frequency on implant failure under cyclic fatigue conditions. Dent Mater, 25: 1426-32

Schmitt J, Holst S, Wichmann M, Reich S, Gollner M, Hamel J (2009) Zirconia Posterior Fixed Partial Dentures: A Prospective Clinical 3-year Follow-up. Int J Prosthodont, 22: 597-603

Göllner M, Holst A, Berthold C, Schmitt J, Wichmann M, Holst S (2010) Noncontact intraoral measurement of force-related tooth mobility. Clin Oral Investig, 14: 551-7

Nickenig HJ, Wichmann M, Hamel J, Schlegel KA, Eitner S (2010) Evaluation of the difference in accuracy between implant placement by virtual planning data and surgical guide templates versus the conventional free-hand method - a combined in vivo - in vitro technique using cone-beam CT (Part II). J Craniomaxillofac Surg, 38: 488-93

Winter W, Mohrle S, Holst S, Karl M (2010) Bone loading caused by different types of misfits of implant-supported fixed dental prostheses: a three-dimensional finite element analysis based on experimental results. Int J Oral Maxillofac Implants, 25: 947-52

Internationale Zusammenarbeit

Blatz, MB, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

Weber, HP, Harvard University, Boston, MA, USA

Taylor, TD; Kelley JR, University of Connecticut, Farmington, CT, 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

Vorstand
Prof. Dr. med. dent. Ursula Hirschfelder

Ansprechpartner
Dr. med. dent. Klaus Hertrich
Tel.: +49 9131 8536779
Fax: +49 9131 8532055
klaus.hertrich@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Untersuchung zur Reproduzierbarkeit skelettaler Referenzpunkte zur Vermessung des Oberkiefers am CT
- 3D-CT Evaluation des Asymmetrieindex nach Katsumata/Maeda
- Die Eignung der Frankfurter Horizontalen als Referenzebene im Volumendatensatz des CT
- 3D CT basierte Beurteilung unilateral verlagerter Eckzähne
- CT-gestützte Bestimmung der mesio-distalen Breite impaktierter oberer Eckzähne
- Abformlöffel für Säuglinge mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten: sterilisierbare, individuelle KS-Abformlöffel®
- Erlanger 3D-Modellanalyse für LKG-Säuglingsmodelle-Langzeitdokumentation
- Face Scan - Stereofotogrammetrie
- Pilotstudie zur Genauigkeit und Dimensionsstabilität von Abformmaterialien mittels industrieller CT-Messungen
- Dreidimensionale Überprüfung der Effizienz der Alignertherapie
- Materialwissenschaftliche Untersuchungen

Struktur der Einrichtung

Der Lehrstuhl für Kieferorthopädie ist in das Department Zahnmedizin mit regelmäßig, d.h. im zweijährigen Turnus wechselnden Departmentsprechern, eingebunden.
Am Lehrstuhl arbeiten insgesamt 25 Mitarbeiter/innen. Die Forschungen werden durch insgesamt 10 Wissenschaftler/innen und 19 Doktorand/innen durchgeführt. Technische Assistentinnen stehen nicht zur Verfügung.
Die primäre Ausrichtung der Forschung besteht in der 3D-Evaluierung dentofazialer Anomalien mit Entwicklung praxisnaher 3D-Analysemethoden. Diesbezüglich bestehen inneruniversitäre und extrauniversitäre Kooperationen. Zusätzliche Forschungsschwerpunkte bilden morphologisch orientierte und interdisziplinär betreffende Thematiken mit allen Disziplinen der Zahnmedizin und der Medizin.
Klinische Schwerpunkte sind kieferorthopädische Behandlungen in allen Altersgruppen: Säuglinge und Kleinkinder mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und syndromalen Fehlbildungen, Kinder und Jugendliche mit diversen Zahnstellungsanomalien und Kieferfehlbildungen einschließlich kraniofazialer Fehlentwicklungen sowie von Erwachsenen mit Zahnstellungsanomalien und sämtlichen interdisziplinären Fragestellungen. Dabei wird für die jeweiligen Altersgruppen ein umfassendes Spektrum international anerkannter Therapie- und Apparaturensysteme angeboten.
Die Zahnklinik 3 - Kieferorthopädie ist maßgeblich integriert in das interdisziplinäre Zentrum für Lippen-Kiefer-Gaumenspalten der Universität Erlangen-Nürnberg, in dem wichtige Weichen für interdisziplinäre Therapiekonzepte gestellt werden.

Forschung

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 Referenzpunkte 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.

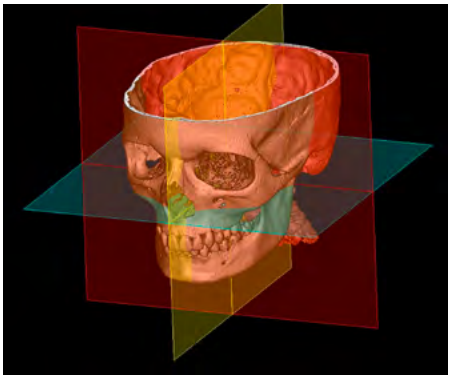
3D-CT Evaluation des Asymmetrieindex nach Katsumata/Maeda
Kiefer- und Gesichtsasymmetrien sind in der bisherigen kieferorthopädischen Diagnostik durch FRS- und FRF-Röntgenaufnahmen (seitlich und frontal) wegen der zahlreichen Strukturüberlagerungen schwer zu lokalisieren.
Mittels CT-Aufnahmen unter Verwendung der CT-Auswertungssoftware Voxim ® bei Patienten mit skelettalen Asymmetrien wurde die Aussagekraft des Asymmetrieindex nach Katsumata et al und Maeda et al überprüft.

Die Eignung der Frankfurter Horizontalen als Referenzebene im Volumendatensatz des CT
Die Frankfurter Horizontale (FH) wurde bereits im 19. Jh von Anthropologen bevorzugt gewählt, um anthropologisch-anatomische Vermessungen des Schädels standardisiert vorzunehmen. Die Fernröntgenseitenbild-Analysen basieren aufgrund der Ausrichtung des Kopfes während der Aufnahme ebenfalls auf der FH.
Es soll überprüft werden, ob sich mit einem über die FH konstruierten Koordinaten-Referenzsystem die Bewertung von Asymmetrien mittels der Untersuchung von CT Aufnahmen durchführen lässt.

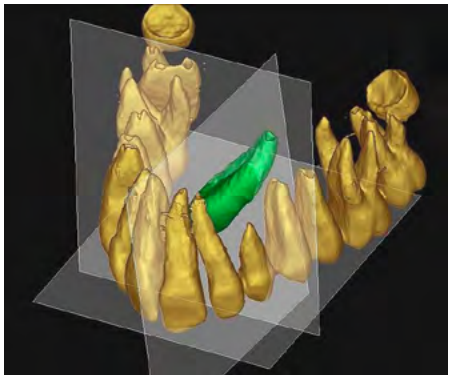
3D CT basierte Beurteilung unilateral verlagerter Eckzähne
Es wurde ein Referenzsystem für die dreidimensionale Bearbeitung von Computertomographiebildern entwickelt, um die exakte metrische Analyse der Verlagerung bleibender oberer Eckzähne in diesem zu ermöglichen. Die im Referenzsystem ermittelten Längen und Winkel für verlagerte und nicht-verlagerte Eckzahnachsen sollten beschrieben und verglichen werden. Die Auswertung wurde an bereits vorhandenen CT-Volumendatensätzen von Patienten mit einseitig verlagerten oberen Eckzähnen durchgeführt.

CT-gestützte Bestimmung der mesio-distalen Breite impaktierter oberer Eckzähne
Anhand vorhandener CT-Datensätze von Patienten mit verlagerten maxillären Eckzähnen wurde mittels der mesialen und distalen Referenzpunkte der größte Durchmesser dieser Zähne im 3D-CT ermittelt.
Zusätzlich erfolgte die mesio-distale Breitenbestimmung dieser Zähne nach ihrem Durchbruch anhand von Kiefermodellen.

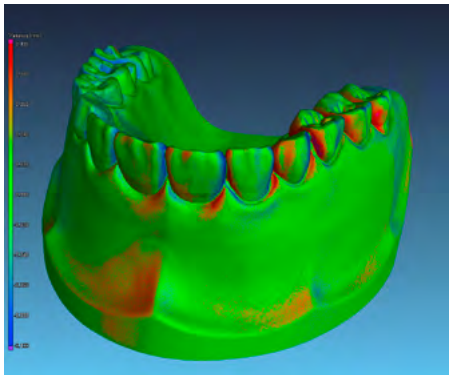
Abformlöffel für Säuglinge mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten: sterilisierbare, individuelle KS-Abformlöffel®
Die Abformung des Oberkiefers eines Säuglings mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalte erfordert den Einsatz individueller Abformlöffel. Bisher wurden diese aus Polymethylmethacrylaten (z.B. Orthocryl®) hergestellt. Bei zunehmender Inzidenz von Infektionskrankheiten stellte sich zum Schutz des Patienten die Frage nach der Sterilisierbarkeit. Die aus Polymethylmethacrylat hergestellten Abformlöffel veränderten sich bei der Sterilisation bezüglich Form und Konsistenz und mussten in regelmäßigen Abständen neu hergestellt werden.



Definition eines dreidimensionalen Referenzsystems basierend auf CT-Datensätzen zur kephalometrischen 3D-Analyse



3D-Ansicht eines palatinal verlagerten linken oberen Eckzahnes (grün eingefärbt) in Relation zum Referenzsystem



Mittels hochauflösender Mikro-CT-Forschungsanlage „Mikrofocus 3D-CT" digitalisierte Abformungen eines Referenzmodells zur Generierung virtueller Kiefermodelle

Die in 10 Größen vorliegenden, individuellen KS-Abformlöffel® aus Chrom-Kobalt-Molybdän-Legierung für Säuglinge mit unilateralen, bilateralen oder medianen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten entsprechen den aktuellen Hygienerichtlinien und sind sterilisierbar. Die Haltbarkeit gegenüber den Kunststofflöffeln ist zusätzlich deutlich verbessert und erlaubt so einen routinemäßigen, problemlosen Einsatz bei der Abdrucknahme von Oberkiefern bei Säuglingen mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten.

Erlanger 3D-Modellanalyse für LKG-Säuglingsmodelle-Langzeitdokumentation

Bei der Therapie von LKG-Patienten ist aufgrund des langen Behandlungszeitraumes und des interdisziplinären Charakters seitens aller beteiligter Fachgebiete eine einheitliche und übersichtliche Dokumentation anzustreben. Voraussetzung ist eine klinisch einfach praktikable Handhabung. Die kieferorthopädische Plattenbehandlung findet in Erlangen in vierwöchigen Abständen bis zum operativen Gaumenverschluss statt. Während dieser Zeit werden Gipsmodelle, die zu je 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 (Fa.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 und 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 dem Vergleich dieser neuartigen Diagnoseverfahren mit konventioneller zweidimensionaler Photographie. Klinische Relevanz besteht hier vor allem bei der Therapieplanung von Dysgnathien bzw. kraniofazialen Anomalien.

Pilotstudie zur Genauigkeit und Dimensionsstabilität von Abformmaterialien mittels industrieller CT-Messungen

Die Studie wurde in Kooperation mit dem Fraunhofer Entwicklungszentrum Röntgentechnik EZRT in Fürth durchgeführt und vom Wissenschaftsfond der DGKFO finanziert.

Mittels computertomographischer Aufnahmen können Abformungen als virtuelle Datensätze gespeichert und bearbeitet werden. Ziel der Studie war die Evaluation der Einflussparameter bei unterschiedlichen Abformmaterialien (verschiedene Alginate und Polyether) und Abformlöffeln mittels industrieller CT-Messungen und deren Relevanz im Bezug auf Genauigkeit und Dimensionsstabilität der getesteten Materialien.

Dreidimensionale Überprüfung der Effizienz der Alignertherapie

Ziel der Studie ist die Darstellung der Wirksamkeit von Duranschienen des Clear Aligner Systems bei kieferorthopädischer Behandlung. Überprüft wurde die Auflösung frontaler Drehstände der Oberkieferzähne einer erwachsenen Patientin mit Hilfe einer dreidimensionalen Überlagerung des Anfangsmodells, der Zwischendiagnostiken, der Setups und des Abschlussmodells mit der Software Onyx Ceph ™ nach erfolgtem Einscannen der Modelle mittels des smart optics 3D-Scanner und der Software activity 102 (company 3D shape, GmbH).

Materialwissenschaftliche Untersuchungen

Um Bracketverlustraten 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.

Lehre

E-Learning Plattform: Seminar zur kieferorthopädischen Technik. Entwicklung einer e-learning Plattform gefördert durch die virtuelle Hochschule Bayern (vhb) und Integration in die curriculare Lehre der Zahnmedizinstudenten zum SS 2011.

Die e-learning Plattform wird in Kombination mit dem Kurs der kieferorthopädischen Propädeutik eingesetzt um Kurslehrinhalte zu vertiefen und verständlicher zu vermitteln.

Dies beinhaltet die Vertiefung von theoretischem Wissen aus der curricularen Lehre, aber auch Filmdarstellungen zur einfacheren und präziseren Herstellung technischer kieferorthopädischer Apparaturen.

E-Learning Plattform: Interaktive virtuelle kieferorthopädische Fallstudien. Entwicklung einer e-learning Plattform gefördert durch die virtuelle Hochschule Bayern (vhb) und Integration in die curriculare Lehre der Zahnmedizinstudenten zum SS 2012.

Ausgewählte Publikationen

Boldt F, Weinzierl C, Hertrich K, Hirschfelder U (2009) Comparison of the spatial landmark scatter of various 3D digitalization methods. J Orofac Orthop, 70: 247-63

Holst AI, Hirschfelder U, Holst S (2009) Diagnostic Potential of 3D-Data-Based Reconstruction Software: An Analysis of The Rare Disease Pattern of Cherubism. Cleft Palate Craniofac J, 46: 215-9

Holst AI, Holst S, Nkenke E, Fenner M, Hirschfelder U (2009) Vertical and sagittal growth in patients with unilateral and bilateral cleft lip and palate-a retrospective cephalometric evaluation. Cleft Palate Craniofac J, 46: 512-20

Holst AI, Karl M, Karolczak M, Goellner M, Holst S (2010) Quantitative assessment of orthodontic mini-implant displacement: The effect of initial force application. Quintessence Int, 41: 59-66

Kongresse und überregionale Fortbildungen

01.01.2009–31.12.2010: Curriculare Weiterbildung zum Fachzahnarzt für Kieferorthopädie - 10 Veranstaltungen á 2 Tage im Jahr, Erlangen

15.–16.05.2009: Kinderzahnheilkunde: Überwachung der Gebissentwicklung, Erlangen, Akademie Praxis und Wissenschaft der DGZMK

19.–21.11.2009: Alles über Extraktionen - Prof. Dr. A. Hasund, Erlangen

18.–20.11.2010: Offener Biss und offene Konfiguration - Prof. Dr. A. Hasund, Erlangen

Sonderforschungsbereich 423: Nierenschäden: Pathogenese und Regenerative Mechanismen

Sprecher
Prof. Dr. med. Kai-Uwe Eckardt

Anschrift
Medizinische Klinik 4 -
Nephrologie und Hypertensiologie
Loschgestraße 8
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8536259
Fax: +49 9131 8539202
doris.bittner@uk-erlangen.de
www.sfb423.uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Akute und chronische Nierenerkrankungen haben weltweit eine zunehmende medizinische und gesundheitsökonomische Relevanz. Allein in Deutschland benötigen ca. 85.000 Patienten eine dauerhafte Nierenersatztherapie in Form der Dialyse oder eine Nierentransplantation. Darüber hinaus leiden vermutlich fast 10 Mio. Menschen in Deutschland an einem früheren Stadium einer Nierenerkrankung. Angesichts der Bedeutung von Nierenerkrankungen und der unzureichenden Kenntnisse über deren Grundlagen wurde 1999 auf Initiative von Herrn Prof. Dr. R. B. Sterzel der Sonderforschungsbereich (SFB) 423 gegründet. Im Jahr 2004 übernahm sein Nachfolger, Herr Prof. Dr. K.-U. Eckardt, die Sprecherfunktion und zuletzt kooperierten im Rahmen des SFB 423 an der Universität Erlangen-Nürnberg Wissenschaftler aus neun Kliniken und Instituten im Bereich der experimentellen und klinischen Forschung. Ihr Ziel ist es, neue Erkenntnisse über Mechanismen der Schädigung und Regeneration des Nierengewebes zu erarbeiten und dabei langfristig neue Ansätze zur Diagnostik und Therapie von Nierenerkrankungen aufzuzeigen. Mit dieser Zielsetzung ist der SFB 423 der erste SFB der DFG, und im europäischen Rahmen einer der wenigen Forschungsverbünde überhaupt, der sich schwerpunktmäßig mit der Erforschung von Nierenerkrankungen beschäftigt.
Förderperiode: 1999 – 2010 (12 Jahre).

Forschung

Projektbereich A: Pathophysiologie renaler Zellen und initiale Schädigungsmechanismen
Der Projektbereich A umfasste acht Teilprojekte, die sich mit der Pathophysiologie und den Mechanismen der frühen Schädigung von glomerulären und tubulären Zellen beschäftigten. Das erste Projekt (A1) analysierte Mechanismen der Entstehung der Lupus-Nephritis, insbesondere die Rolle der anti-DNA Autoantikörper, ihre Bindung an das Glomerulum sowie die anschließende Entzündung und Schädigung. Das zweite Projekt (A2) beschäftigte sich mit der Zell-Matrix-Interaktion im Mesangium und im renalen tubulären Interstitium sowie mit der speziellen Rolle von alpha8 Integrin. Im Mittelpunkt des Projektes A12 stand die Regulation des epithelialen Natriumkanals (ENaC) in distalen Tubuluszellen. Dabei wurden Mechanismen untersucht, die potentiell relevant sind für die Pathogenese einer sekundären Hypertonie bei Patienten mit einer Nierenerkrankung.
Zwei Projekte (A14, A16) beschäftigten sich mit der Regulation und pathophysiologischen Bedeutung der Hypoxie-induzierbaren Transkriptionsfaktoren HIF-1 und HIF-2. Das Projekt A14 untersuchte die Regulation der Genexpression sowie die funktionelle Bedeutung von HIF-Prolylhydroxylasen, welche für die sauerstoffabhängige Destabilisierung von HIF wichtig sind. Während das langfristige Ziel dieses Projekts die Validierung des HIF-Signalweges als potentiell neues Ziel für die Nephroprotektion darstellt, befasste sich das Projekt A16 mit den schädlichen Auswirkungen der HIF-Überexpression in Nierentumoren. Zwei Gene, die wegen eines Defekts des VHL-Gens in Nierentumoren verstärkt exprimiert werden und möglicherweise bei der Tumorprogression eine wichtige Rolle spielen, wurden im Detail untersucht. Im Projekt A15 wurde die funktionelle Bedeutung des antiapoptotischen Proteins Survivin in der Niere untersucht. Die ausgeprägte Anreicherung dieses Proteins im Bürstensaum proximaler Tubuluszellen wurde in der letzten Förderperiode erstmals beschrieben.
Das Projekt A17 analysiert die Rolle der p38MAPK während der Entwicklung der rapid progredienten Glomerulonephritis. Dabei sollten neue Zielgene für eine medikamentöse Behandlung dieser schwerwiegenden Erkrankung identifiziert werden, die bisher nur durch eine unspezifische Immunsuppression beeinflusst werden kann. Das achte Projekt in diesem Bereich (A18) untersuchte syndromale Erkrankungen mit kongenitaler oder infantiler Nephrose. Mit Hilfe von komplexen genetischen Ansätzen wurden in diesem Projekt wichtige, pathogenetisch relevante Moleküle identifiziert, welche auch bei nichtvererbbaren nephrotischen Erkrankungen eine wichtige Rolle spielen könnten.

Projektbereich B: Pathomechanismen progredienter Nierenschäden
Im Mittelpunkt des Projektbereiches B standen die komplexen Mechanismen, die das Fortschreiten von renalen Erkrankungen beeinflussen. Diese Studien beabsichtigen ebenfalls, neue Ziele für eine Intervention zu identifizieren. Im Projekt B5 wurden Versuche mit transgenen Tieren sowie Studien am Menschen durchgeführt, um die endotheliale Dysfunktion in der renalen Zirkulation sowie die Rolle von oxidativem Stress bei der Progression der diabetischen Nephropathie zu bestimmen. Das Projekt B6 beschäftigte sich mit der funktionellen Bedeutung von Thrombospondin 1 und 2 im Rahmen von chronischen Nierenerkrankungen und befasste sich in der aktuellen Antragsperiode mit dem Einfluss dieser Moleküle auf die chronische Allograftnephropathie. Zwei weitere Projekte des Projektbereiches B untersuchten verschiedene Modulatoren von Entzündungsprozessen. Das Projekt B12 bearbeitete die funktionelle Relevanz von renalen afferenten Neuronen für Entzündungs- und Vernarbungsmechanismen in der Niere. Dieses Projekt vereinte komplexe neurophysiologische Untersuchungen mit der Anwendung pharmakologischer Modulatoren der Freisetzung und Funktion von Neurotransmittern. Im Projekt B13 standen die Effekte intrauteriner Wachstumsrestriktion und perinataler Programmierung und Reprogrammierung auf die Anfälligkeit für renale Schäden während der nachfolgenden Entwicklung im Mittelpunkt.

Ergänzt wurden die Projektbereiche A und B durch einen Z-Bereich, der neben dem administrativen Projekt zwei methodisch fokussierte Projekte umfasste, die eine Rationalisierung und Strukturierung der Kooperation zwischen den verschiedenen Projekten zum Ziel hatten. Frau Prof. Dr. K. Amann leitete eine Zentraleinheit zur quantitativen Strukturanalyse von Nierenschäden und Herr Prof. Dr. T. Winkler koordiniert die Entwicklung von genetisch modifizierten Tieren.

Sonderforschungsbereich 473: Schaltvorgänge der Transkription

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Wolfgang Hillen
am 17. Oktober 2010 verstorben

Anschrift
Lehrstuhl für Mikrobiologie
Abteilung Biologie
Naturwissenschaftliche Fakultät
Staudtstraße 5
91058 Erlangen
Tel.: +49 9131 8528081
Fax: +49 9131 8528082
whillen@biologie.uni-erlangen.de
www.biologie.uni-erlangen.de/mibi/sfb

Aufgaben und Struktur

Transkriptionsfaktoren sind zentrale Regulatoren der Genexpression und bestimmen die Biologie aller Organismen inklusive des Menschen. Aus diesem Grund besitzen sie auch Relevanz für menschliche Erkrankungen. Transkriptionsfaktoren stellen das zentrale Forschungsobjekt des SFB 473 „Schaltvorgänge der Transkription" dar, der von 1997 bis 2009 gefördert wurde und sich aus 13 Gruppen der Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Fakultäten zusammensetzt.
Im SFB 473 werden strukturelle, biochemische und theoretische Ansätze verfolgt, um Regulatorproteine der Transkription und ihre Effektoren, Regulationsmechanismen und Integration in Signalwege zu untersuchen. Die analysierten Regulatorproteine stammen aus Bakterien, Pflanzen und Säugetieren und sind entweder Transkriptionsfaktoren oder Sensoren von Proteinen, die Information nach ihrer Verarbeitung an Transkriptionsfaktoren als Antwort auf den physiologischen Status der Zelle, die An- oder Abwesenheit von Signal- und Nahrungsstoffen oder die interzelluläre Kommunikation weiterleiten.
Förderperiode: 1997 – 2009

Forschung

Der interdisziplinäre SFB integriert ein weites Spektrum biologischer und medizinischer Fragestellungen in verschiedenen Organismen. Die Arbeit an verschiedenen Organismen hat sich als sehr fruchtbar herausgestellt, da transkriptionell regulatorische Mechanismen in ihren Grundzügen sehr ähnlich sind und nur die Ausformung durch ihre Verwendung in unterschiedlichen Kommunikationsmustern von Organismus zu Organismus variieren. So können auch die einzelnen Arbeitsgruppen vom Austausch mechanistischer Prinzipien und der Methodenvielfalt profitieren und anderweitig entdeckte regulatorische Mechanismen in die Analyse ihrer spezifischen Modellsysteme integrieren. Daraus resultierten in der Vergangenheit zahlreiche neue Erkenntnisse in den einzelnen Projekten. Der SFB ist in drei Projektbereiche unterteilt.

Projektbereich B: Modulation und Interaktion transkriptioneller Regulatoren
Dieser Projektbereich verbindet Forschungsansätze zur molekularen Analyse transkriptioneller Schaltermoleküle. Der Schaltmechanismus kann entweder durch kovalente Modifikation ausgelöst werden, oder aber durch Änderung der Lokalisation bei viralen Transkriptionsfaktoren bzw. im Falle des Tet Repressors durch allosterische Konformationsänderungen. Die gemeinsame Bearbeitung bakterieller und menschlicher Regulatoren macht auch deshalb Sinn, weil der Tet-Repressor mittlerweile in fast allen Organismen zur Genregulation eingesetzt wird. Tetrazyklin-abhängige Genregulation ist eines der meist untersuchten und best verstandenen Systeme der transkriptionellen Regulation. Es stellt folglich ein Paradigma für transkriptionelle Schaltprozesse dar. Außerdem können Untersuchungen am Tet-Repressor dazu dienen, fundamentale Proteineigenschaften aufzudecken, wie z.B. Plastizität von Effektor-Bindestellen, dynamische und konformationelle Änderungen bei allosterischen Proteinen und Protein-Protein Interaktionen. Die Untersuchungen vereinen Ansätze aus der angewandten und der theoretischen Chemie mit solchen der molekularen Genetik in kollaborativem Vorgehen.

Projektbereich C: Signalwege zu transkriptionellen Regulatorproteinen
Die in diesem Projektbereich untersuchten Transkriptionsfaktoren sind alle an Signalwege angeschlossen und in ihrer Aktivität als transkriptioneller Schalter von diversen Signalproteinen abhängig. Molekulargenetische und theoretische Aspekte dieser Signalgebung werden in Kooperation bei der Kataboliten-Repression in Gram-positiven Bakterien, dem Stickstoff-Metabolismus von Corynebakterien und der Rolle von β-Catenin bei Tumoren untersucht. Den Projekten gemein ist ein mehr oder weniger komplexer Signalweg, der vom physiologischen oder proliferativen Status aus zum Transkriptionsfaktor führt. Vor allem die molekularen Aspekte dieser Vorgänge sollen im Projektbereich C untersucht werden.

Projektbereich D: Transkriptionsfaktoren bei der Differenzierung
Die in diesem Projektbereich zusammengeführten Ansätze verfolgen das gemeinsame Ziel, auf molekularer Ebene solche Transkriptionsfaktoren zu verstehen, die an Differenzierungsprozessen beteiligt sind. In den Projekten werden vor allem Differenzierungsprozesse in Säugetieren inklusive des Menschen untersucht, einschließlich des MLL/ENL Onkoproteins in Hämatopoese und Leukämien, des GCM-Proteins in Embryonalentwicklung und Erkrankungen des Menschen und des Sox8-Faktors bei mesodermalen Differenzierungsprozessen. Weiterhin soll verstanden werden, wie Änderungen der DNA-Topologie von Transkriptionsfaktoren zur transkriptionellen Steuerung eingesetzt werden und wie mittels snoRNAs auch nach der Transkription durch alternatives Spleißen Genexpression reguliert werden kann. Gerade letzteres besitzt erhebliche Implikationen im Kontext menschlicher Erkrankungen.

Lehre

Alle am SFB beteiligten Gruppen sind an der kurrikularen Lehre ihrer Fakultäten beteiligt. Der SFB bietet seit seiner Bewilligung ein attraktives Umfeld zur Erstellung zahlreicher Diplom-, Master- sowie medizinischer und naturwissenschaftlicher Doktorarbeiten. Gemeinsame Ausbildungs- und Lehrveranstaltungen schließen ein wöchentlich stattfindendes Seminar, ein Gastwissenschaftler-Programm und internationale Symposia ein, die alle zwei Jahre mit Beteiligung führender Forscherpersönlichkeiten durchgeführt werden.

Sonderforschungsbereich 539: Glaukome einschließlich Pseudoexfoliations-Syndrom

Sprecherin
Prof. Dr. med. Elke Lütjen-Drecoll

Anschrift
Institut für Anatomie, Lehrstuhl II
Universitätsstraße 19
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522864
Fax: +49 9131 8522862
anat2.gl@anatomie2.med.uni-erlangen.de
www.anatomie2.med.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Glaukome sind chronisch-neurodegenerative Erkrankungen, die unbehandelt durch einen langsam progredienten, irreversiblen Verlust retinaler Ganglienzellen und Sehnervenfasern zur Erblindung führen. Der SFB 539 wurde von August 1997 bis Juni 2009 durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert. In diesem interdisziplinären Forschungsverbund haben Mediziner und Wissenschaftler aus der Augenklinik und fünf klinisch-theoretischen Instituten (Institut für Anatomie II, Institut für Biochemie und Molekulare Medizin, Institut für Humangenetik, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie) der Medizinischen Fakultät, dem Lehrstuhl für Tierphysiologie der Naturwissenschaftlichen Fakultät sowie dem Lehrstuhl für Informatik 5 (Mustererkennung) der Technischen Fakultät erfolgreich zusammengearbeitet. Die fachübergreifende Vernetzung zwischen Medizinischer Fakultät und den Naturwissenschaftlich-Technischen Fakultäten repräsentierte dabei eine besondere Stärke des Forschungsverbunds. Zielsetzung des SFB 539 war es, die diagnostischen Methoden der Früherkennung und Verlaufskontrolle chronischer Glaukomerkrankungen durch klinische Forschung zu verbessern und die an den multifaktoriellen Glaukomursachen und Glaukomschäden beteiligten pathogenetischen Faktoren durch experimentelle Ansätze zu analysieren, um langfristig rationale Therapieansätze entwickeln zu können. Diese thematischen Inhalte des SFB führten dann zur Gliederung in drei Projektbereiche, die sich jeweils mit den funktionellen und morphologischen Glaukomschäden an Sehnerv und Netzhaut (Projektbereich A), mit den Glaukomursachen im Bereich der Kammerwasserzirkulation und der okulären Mikrozirkulation (Projektbereich B) und mit der medizininformatischen Datenanalyse sowie der Analyse genetischer Faktoren (Projektbereich C) befassten. Integraler Bestandteil des SFB waren auch die im Rahmen einer speziellen Glaukomsprechstunde seit 1991 dezentral erhobenen medizinischen Daten von über 1500 Glaukompatienten, die durch Schaffung vernetzter, integrierter und anpassbarer Workflow- und Datenlogistiksysteme in einem Glaukomregister zusammengeführt wurden.
Förderperiode: 1997 – 2009.

Forschung

Der SFB 539 hat während seiner Laufzeit grundlegende neue Erkenntnisse erzielt und zukunftsträchtige Entwicklungen vorgelegt. Neu entwickelte morphometrische und funktionell-sensorische Mess- und Untersuchungsverfahren, die Glaukomschäden in einem sehr frühen Stadium der Erkrankung aufzeigen, konnten in die klinische Diagnostik implementiert und teilweise zur Marktreife gebracht werden. Darüber hinaus wurde auf der Grundlage telemedizinischer und musteranalytischer Methoden ein systematisches Glaukom-Screeningverfahren zur bevölkerungsbasierten Früherkennung von Glaukomen entwickelt. Durch die Zusammenarbeit von morphologisch-pathogenetischen und analytisch-biochemisch orientierten Forschungsgruppen gelang es weiterhin, molekulare Pathomechanismen der multifaktoriellen Glaukomursachen, wie Augeninnendruckerhöhung und Störungen der okulären Mikrozirkulation, sowie Mechanismen des retinalen Ganglienzelluntergangs bei verschiedenen Glaukomformen aufzuklären. Mittels genetischer Kopplungsanalysen und genomweiter Assoziationsstudien im Rahmen eines der weltweit größten Glaukomkollektive konnten neue Glaukomgene identifiziert und dadurch neue Erkenntnisse zur Ätiologie und Pathogenese verschiedener Glaukomerkrankungen gewonnen werden. Die europaweit einmaligen Datensätze und Patientenkollektive werden auch zukünftig für weitere klinische, molekularpathologische und genetische Studien sowie für Langzeit-Analysen der Glaukomprogression genutzt.
Mit Hilfe des SFB 539 ist die Glaukomforschung zu einem international beachteten und weltweit vernetzten Forschungsschwerpunkt der Universität ausgebaut worden. Aus Sicht der Gutachter wurden die Arbeiten des Verbunds, die das Wissen zum vielschichtigen Krankheitsbild des Glaukoms deutlich vorangebracht haben, als wissenschaftlich sehr erfolgreich sowie international hoch sichtbar eingeschätzt. Dem SFB wurde eine beispielhaft gelungene Mischung von Grundlagenforschung und klinischer Forschung bescheinigt, bei der biochemische Analysen, genetische Grundlagen, morphologische Charakterisierung und klinische Diagnostik zusammengeführt wurden.

Lehre

Durch seine klinische Ausrichtung förderte der SFB 539 die Wissenschaftsorientierung und kurrikulare Schwerpunktsetzung in den Studiengängen Humanmedizin und Molekulare Medizin. Sowohl im klinischen als auch im vorklinischen Studienabschnitt wurde Medizinstudenten durch die Wahlfachregelung der Approbationsordnung für Ärzte eine Schwerpunktsetzung in den Themengebieten des SFB geboten. Die in den SFB integrierten Arbeitsgruppen beteiligten sich an der Doktorandenausbildung von Medizinern, Molekularmedizinern, Naturwissenschaftlern und Ingenieuren. Die Betreuung der Dissertationen erfolgte z.T. im Rahmen der Graduiertenschule „Advanced Optical Technologies“. Zudem waren die Projektleiter an Vorlesungen zur Ausbildung von Studenten verschiedener Fachrichtungen (Medizin, Biologie, Technik) und an dem forschungsorientierten Studiengang Molekulare Medizin sowie am Mentoringprogramm ARIADNEmed für Nachwuchswissenschaftlerinnen beteiligt. 73 abgeschlossene Promotionen und zehn Habilitationen belegen einen sehr guten Erfolg in der akademischen Nachwuchsförderung.

Sonderforschungsbereich 643: Strategien der zellulären Immunintervention

Sprecher:
Prof. Dr. med. Gerold Schuler

Anschrift:
Ulmenweg 18
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533819
Fax: +49 9131 8533701
brigitte.woelfel@uk-erlangen.de
www.sfb643.uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Der SFB 643 „Strategien der zellulären Immunintervention" besteht seit Juli 2004 und befindet sich zurzeit in der zweiten Förderperiode. Das gemeinsame langfristige Forschungsziel ist die erfolgreiche Umsetzung immunologischen Wissens in Behandlungsverfahren, die auf einer Manipulation des Immunsystems, d.h. auf Immunintervention beruhen. Das Forschungsprogramm umfasst drei stark vernetzte Schwerpunkte: A) die Immunologischen Grundlagen, B) die Immunintervention im Tiermodell und C) die therapeutische Applikation im Menschen.
Förderperiode: seit 2004.

Forschung

In Folge werden repräsentativ einige Projekte kurz dargestellt.

Im Teilprojekt von Prof. U. Schubert wird die Bedeutung des Ubiquitin-Proteasom-Systems (UPS) für die Präsentation von antigenen Peptiden über den Major Histocompatibility Complex Class I (MHC-I)-Pathway untersucht.

Im Mittelpunkt des Forschungsprojektes von Frau Dr. U. Schleicher und Prof. C. Bogdan stehen Natürliche Killer (NK) Zellen und ihre Effektorfunktionen bei der Immunabwehr einer Infektion mit dem intrazellulären Parasiten Leishmania. Ziel ist es hierbei, wesentliche Mechanismen aufzuklären, die zur Aktivierung der NK Zellen bei einer Leishmanien-Infektion führen.

Frau Prof. D. Dudziak entwickelt in ihrem Teilprojekt neue Strategien zur Antigenbeladung von Dendritischen Zellen (DZ). Diese Untersuchungen sollen wichtige Erkenntnisse für das Verständnis von DZ-Subpopulationen im humanen Gewebe sowie neue Möglichkeiten in der Tumor-Therapie beim Menschen aufzeigen.

Im Teilprojekt von Herrn Prof. F. Nimmerjahn stehen Antikörper im Mittelpunkt. Die Zelltypen, welche hierbei die entscheidende Rolle spielen, sollen unter Verwendung von *in vivo* Modellsystemen näher charakterisiert werden. Als Modellsystem für die Antikörper-vermittelte Zytotoxizität wird ein Melanoma-Tumormodell verwendet.

Im Teilprojekt von Prof. Herrmann steht die Immunmodulation durch apoptotische Zellen, nekrotische Zellen und Annexine im Mittelpunkt. Die Exposition unreifer Glykoproteine und des Phospholipids Phosphatidylserin stellen hierbei Signale für die Phagozytose toter (nekrotischer) bzw. sterbender (apoptotischer) Zellen dar.

Das Teilprojekt von Prof. T. Winkler und Prof. M. Mach beschäftigt sich mit dem adoptiven Zelltransfer von Gedächtnis B-Lymphozyten als ein neues Zelltherapeutikum bei Infektionen mit Zytomegalievirus (CMV) nach Transplantation. Um die humorale Immunität der Patienten zu stärken, werden hierbei neuartige zell-basierte Therapieformen untersucht. Im Tierexperiment konnte gezeigt werden, dass Gedächtnis B-Lymphozyten das Virus sehr schnell kontrollieren können. Dies stellt die Basis zur Umsetzung dieser Strategie im Menschen dar.

Im Teilprojekt von Prof. L. Nitschke werden neu entwickelte Liganden-Analoga für CD22, einem mit dem B-Zellrezeptor assoziierten inhibitorischen Ko-Rezeptor, im Hinblick auf eine therapeutische Manipulation von B-Zellen, untersucht. 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.

Im Teilprojekt von Frau Dr. E. Zinser und Herrn Prof. A. Steinkasserer steht das immunmodulatorische Potential des löslichen CD83-Moleküls im Mittelpunkt. Dieses Molekül ist in der Lage, die Lähmungserscheinungen der Experimentellen-Autoimmun-Enzephalomyelitis (= Modell für die humane Multiple Sklerose) effizient zu hemmen und die Abstoßungsreaktion von Haut- und Herz-Transplantaten deutlich zu verringern. Diese Befunde stellen die Basis für die weitere präklinische und klinische Entwicklung dar.

Die transkriptionelle Regulation und die pathogenetische Relevanz des IL-28/IL-29 Zytokin-Systems bei Colitis und Colitis-assoziiertem Colon-Carcinom stehen im Mittelpunkt des Forschungsprojekts von Dr. Siebler und Prof. Neurath. Die transkriptionelle Steuerung der IL-28/IL-29 Expression wird hierbei in murinen T-Zellen untersucht. Die funktionelle Bedeutung von IL-28/IL-29 für die Immunpathogenese von Colitis und Colitis-assoziiertem Colonkarzinom wird in vivo anhand muriner Krankheitsmodelle charakterisiert.

Ziel des Projekts von Frau PD Dr. B. Schuler-Thurner, Herrn Dr. N. Schaft und Herrn Prof. G. Schuler ist die Entwicklung und klinische Prüfung innovativer immunologischer Therapieansätze insbesondere zur Behandlung maligner Tumoren mittels modifizierter, autologer DZ. Es wurden bereits mehrere klinische Phase I-Studien mit Peptid-beladenen DZ durchgeführt und eine weitere Studie, bei welcher die DZ mit RNAs für die Tumorantigene MAGE-3, MelanA und Survivin beladen wurden, wurde initiiert. Darüber hinaus werden neue und verbesserte Methoden zur Antigenbeladung und DZ-Modulation mittels RNA-Transfektion entwickelt.

Im Teilprojekt von Prof. G. Fey und Prof. W. Hillen steht die Erzeugung und funktionelle Erprobung neuer Antikörper-abgeleiteter Wirkstoffe zum Einsatz gegen die Akute Myeloische Leukämie (AML) im Mittelpunkt. Dabei sollen Antikörper-abgeleitete chimäre Proteine erzeugt werden, die spezifisch an Zellen von AML Patienten binden und eine anfusionierte Todes-Domäne besitzen.

Im Teilprojekt von Herrn Prof. A. Mackensen steht der adoptive T-Zell-Transfer im Mittelpunkt. 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 werden verschiedene Strategien entwickelt, um die Proliferation, Migration und Persistenz infundierter T-Zellen zu verbessern.

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 9131 8528256
Fax: +49 9131 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/Grundlagen 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 Insitut 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 Sonderforschungsbereichs aus. Derzeit umfaßt der SFB 17 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. D.h. den einzelnen Projekten liegen biologisch gut definierte Effektor-Wirtsfaktor(en) Interaktionen zu Grunde, deren strukturelle Basis aufgeklärt werden soll. Einer Vielzahl unterschiedlicher Wirtsproteine stehen häufig nur wenige mikrobielle Effektorproteine gegenüber, die in unterschiedliche zelluläre Prozesse eingreifen. Dies bedeutet, dass einzelne Effektorproteine die Fähigkeit besitzen unterschiedliche Wirtsproteine zu binden. Die Aufklärung der strukturellen Voraussetzungen für diese Promiskuität ist eine zentrale Fragestellung mehrerer Projekte des Teilbereichs 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 Projektbereichs 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 wie Salmonella enterica greifen in Transportprozesse ihrer Wirtszellen ein. Effektorproteine von bakteriellen Typ III Sekretionssystemen verursachen eine Umleitung des Vesikeltransports entlang der Mikrotubuli und erzielen damit die Ausbildung eines neuen Erreger-haltigen Organells.

In den verschiedenen Teilprojekten sollen die Mechanismen aufgeklärt werden, über die virale und bakterielle Proteine den zellulären Transport modulieren können.

Ergänzt werden die Projektbereiche A-C durch einen Z-Bereich, der neben dem administrativen Projekt aus den vier Modulen Proteinkristallographie (Prof. Y. Muller), live cell imaging (Dr. R. Palmisano), Bioinformatik (Prof. H. Sticht) und Protein-Interaktionsnetzwerk (PD Dr. F. Börnke) besteht und eine Technologieplattform zur Untersuchung von Struktur-Funktionsbeziehungen darstellt.

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
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539109
Fax: +49 9131 8534770
georg.schett@uk-erlangen.de
www.med3.med.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das interdisziplinäre Verbundprojekt „Osteoimmunologie – IMMUNOBONE – A Program to Unravel the Mutual Interactions between the Immune System and Bone“ erforscht das Zusammen- und Wechselspiel zwischen dem körpereigenen Abwehr- und Knochensystem des Menschen. Im Juni 2010 ist das Schwerpunktprogramm 1468 von der Deutschen Forschungsgesellschaft (DFG) mit einem Fördervolumen von 7,3 Millionen Euro für die ersten drei Jahre bewilligt worden. Das Konsortium umfasst 27 Teilprojekte. Durch die Zusammenarbeit führender Wissenschaftler aus den Bereichen Immunologie, Knochen- und Knorpelbiologie, Rheumatologie, orthopädische Chirurgie, Hämatologie und molekulare Genetik soll das junge Forschungsfeld Osteoimmunologie gestärkt werden. An dem interdisziplinären Schwerpunktprogramm sind insgesamt 23 Forschungseinrichtungen aus ganz Deutschland beteiligt.

Mikro-CT Aufnahme einer Tibia zur Bestimmung der Struktur des trabekulären 41Knochens.

Forschung

Bei der Osteoimmunologie handelt es sich um einen neuen Forschungsbereich, der an der Hypothese ansetzt, dass es eine enge Verbindung zwischen Immunsystem und Skelettsystem gibt. Die Forscher vermuten eine Kommunikation zwischen beiden Systemen und gehen davon aus, dass das Wechselspiel zwischen Knochen und Immunsystem Einfluss auf Krankheiten wie Osteoporose oder Arthrose hat. Erste Erkenntnisse über die Interaktion zwischen dem Immun- und dem Skelettsystem wurden durch die Entdeckung des Proteins Receptor Activator of NF-kappa B Ligand (RANKL) in den letzten zehn Jahren gewonnen. Hierbei konnte gezeigt werden, dass Moleküle auf der Oberfläche von Immunzellen den Knochenstoffwechsel beeinflussen. Wie das Immunsystem den Knochen beeinflusst ist hingegen noch unklar. Die Etablierung des interdisziplinären Verbundprojekts basiert auf klinischen Beobachtungen. Demnach können überschießende Immunreaktionen und die sich daraus ergebenen Entzündungskrankheiten Knochen schädigen und Gelenke zerstören. Welche Mechanismen und Botenstoffe die übersteigerten Immunreaktionen auslösen, wird im Rahmen des IMMUNOBONE - Konsortiums erforscht. Zusätzlich soll die Rolle des Knochens als „Schule“ für die Immunzellen untersucht werden. Da das Knochenmark die sogenannte Heimstätte des blutbildenden Systems und damit auch der späteren Immunzellen darstellt, ist gut vorstellbar, dass der Knochen Einfluss auf die Immunzellen nimmt. Letztendlich soll das Schwerpunktprogramm dazu beitragen, entzündungshemmende Therapien zu verbessern um den Knochenabbau zu hemmen.

Lehre

Die an den Immunobone – Schwerpunkt beteiligten Forschergruppen betreuen sowohl Grundlagen- als auch klinisch-orientierte medizinische und biologische Dissertationen. Weiter sind die Leiter an Vorlesungen zur Ausbildung von Studenten verschiedener Fachrichtungen (Medizin / Molekulare Medizin) beteiligt.

Exzellenzzentrum für Medizintechnik „Medical Valley EMN e.V.“

Sprecher
Prof. Dr.-Ing. Erich R. Reinhardt

Anschrift
Medical Valley EMN e. V.
Henkestraße 91
91052 Erlangen
Tel. +49 9131 53 02863
Fax. +49 9131 97 04921
team@medical-valley-emn.de
www.medical-valley-emn.de

Ansprechpartner in der Medizinischen Fakultät
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler
Tel.: +49 9131 8533676
Fax: +49 9131 8539191
juergen.schuettler@kfa.imed.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Am 26.01.2010 wurde das Medical Valley EMN mit seinem Antrag „Exzellenzzentrum für Medizintechnik“ als einer von fünf Gewinnern im Spitzencluster-Wettbewerb des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (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.

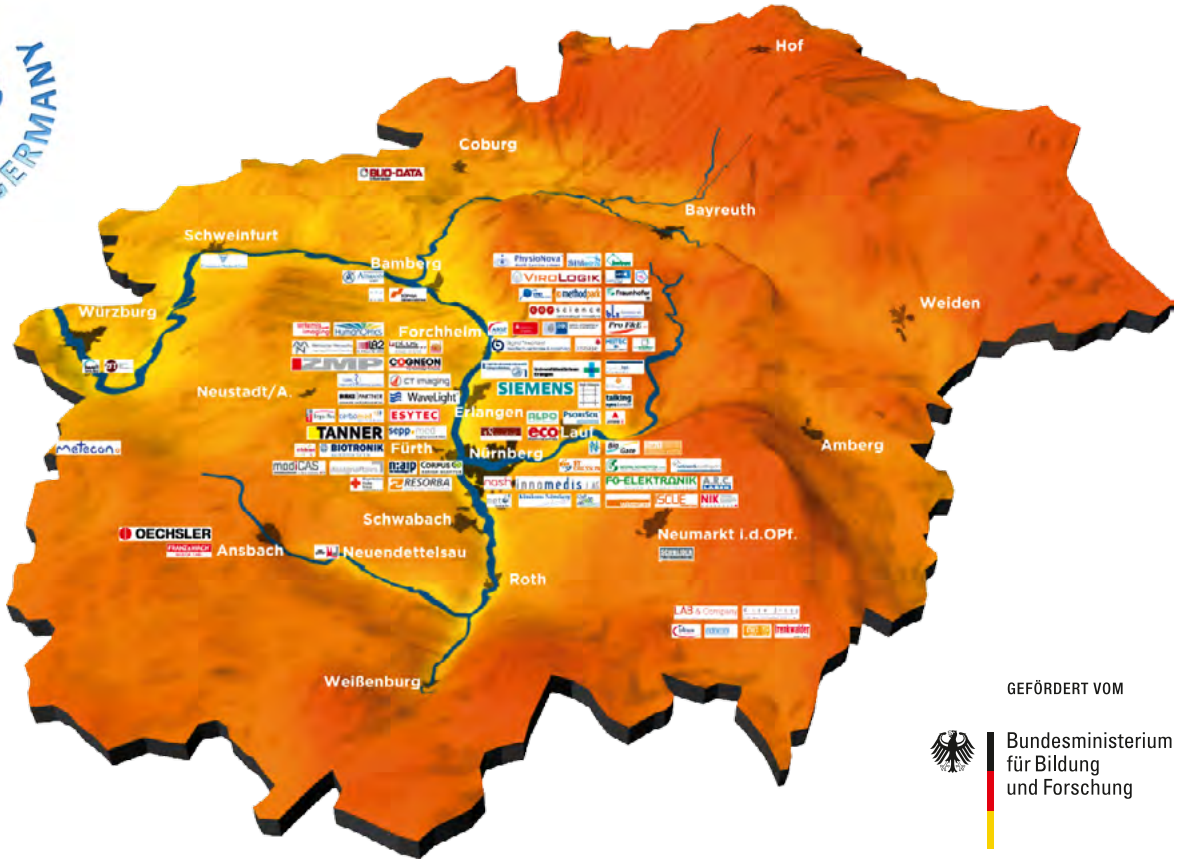
Das Medical Valley EMN ist einer der wissenschaftlich aktivsten und wirtschaftlich stärksten Medizintechnik-Cluster weltweit. Seine nationale Spitzenstellung begründet sich in der engen Vernetzung zwischen Wissenschaft, Wirtschaft, Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen und deren Innovationskraft. Hierfür stehen mehr als 500 Unternehmen mit über 45.000 Beschäftigten, die ausschließlich oder teilweise in der Medizintechnik tätig sind. Mehr als 60 Lehrstühle und Professuren an Universität und Fachhochschulen mit medizintechnischen Schwerpunktthemen und über 20 außeruniversitäre Forschungseinrichtungen mit engem Bezug zur Medizintechnik sind in dem Verbund eingebunden. Mehr als 500.000 stationär behandelte Patienten pro Jahr profitieren in einer hochwertigen Versorgungslandschaft von diesem Cluster.

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 (BD)
Der Einsatz innovativer Technologien in der Bildgebenden Diagnostik führt zur früheren Erkennung der Erkrankung und damit zu einer weniger invasiven und 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 folgende Projekte, von denen viele in Kooperation mit der Frauenklinik, dem Radiologischen Institut, der Hals-Nasen-Ohren-Klinik und der Medizinischen Klinik 1 durchgeführt werden:
BD-01: Entwicklung eines dedizierten CT-Scanners für die weibliche Brust (Brust-CT)
BD-02: CT-Angiographie zur Früherkennung der Koronaren Herzerkrankung
BD-03: Hochleistungs-Röntgenstrahler-System für Brust-CT
BD-04: Integrated Breast Care: Früherkennung und Diagnostik der Brust
BD-05: 3D-Katheterlokalisierung zur Ablation im Herzen mittels bi-planarer Fluoroskopie
BD-06: Lokale Tumortherapie mit magnetischen Nanopartikeln
BD-07: Offene und leise MR-Tomographen durch neue Spulen- und Gradiententechnologie
BD-08: Automatisierte bildgestützte magnetgesteuerte Kapselendoskopie
BD-09: Entwicklung eines Verfahrens zur Herstellung supraleitender Kontakte für neuartige Supraleiter in Kernspintomographen
BD-10: Verbesserung der Absolutgenauigkeit von medizinischen Positioniergeräten mittels optischer Messsysteme
BD-12: Mensch-Maschine-Schnittstelle und intelligentes Steuerungskonzept für die magnetgesteuerte Kapselendoskopie

Intelligente Sensorik (IS)
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 die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Herzinsuffizienz und chronisches Nierenversagen zu optimieren. Folgende Projekte – zum Teil unter Beteiligung der Medizinischen Kliniken 2 und 4 - sind in diesem Leitthema eingebunden:
IS-01: SmartSensors-C: Entwicklung einer standardisierten massenmarkttauglichen Kommunikationsplattform
IS-02: SmartSensors-D: Nahtlose Lokalisierung drinnen und draußen mit UMTS, WLAN, aGPS, Galileo
IS-03: SmartSensors-A: Textile Integration körpernaher Sensorik
IS-04: Fernbetreuung von Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) und Heimbeatmung
IS-05: SmartSensors-B: Entwicklung eines Sensors auf Mikrowellenbasis zur nicht-invasiven Erfassung von Blutgaswerten
IS-06: Unterstützung der Autonomie von Dialysepatienten durch Telematikmethoden
IS-07: Barrierefreie Gesundheitsassistenz
IS-08: Home Monitoring von Patienten mit Herzinsuffizienz zur Vermeidung der Dekompensation und zur Senkung der Hospitalisationsrate



IS-09: Sturzrisikofrüherkennung
IS-10: SmartSensors-E: Infrastruktur, Datenhaushaltung und integrierter Demonstrator

Therapiesysteme (T)
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 1 durchgeführt. Die Projekte sind darauf ausgerichtet, die Personalisierung 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. Das Leitthema Therapiesysteme unterteilt sich in folgende Projekte:
T-01: Personalisierte Effektgesteuerte Pharmakonapplikation
T-03: Chemoinformatik-basierte Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit und der patientenindividualisierten Pharmakotherapie
T-04: Entwicklung eines transkutanen Vagusnervstimulators zur Behandlung therapierefraktärer Epilepsie
T-06: Revisions- und Individualimplantate in der Orthopädie - kostensenkende Lösungen für Infekt und Osteoporose - Akronym: „Osteofit 2030“
T-07: Herstellung von keramisch-metallischen Implantaten für die Dentalchirurgie im Pulverspritzguss („Komplettimplantat“)
T-08: Klinische Vor-Ort- und On-line-Anästhesiegasanalyse und –kontrolle
T-09: Entwicklung eines in vivo Sensors zur Detektion von Infektionen mit Helicobacter pylori
T-10: Entwicklung einer „magnetischen Hand“ für minimalinvasive chirurgische Eingriffe mittels Endoskopie und Laparoskopie

Augenheilkunde (A)
Unter den Augenerkrankungen nehmen Fehlsichtigkeiten wie insbesondere die Alterssichtigkeit, die Erkrankungen Grauer Star 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. Folgende Projekte bilden das Leitthema Augenheilkunde:
A-01: Integrierte Femtosekunden-Laser-Technologie zur therapeutischen Anwendung bei cornealer Chirurgie
A-02: E.ATLAS - Plattformunabhängige, barrierefreie Publikation von ärztlichen Bildern sowie Verdachtsdiagnoseerstellung
A-03: Erarbeitung technologischer Grundlagen für die spätere Entwicklung und Herstellung von optimierten phaken Intraokularlinsen
A-04: Low-Cost-Funduskamerasystem für die Dritte Welt
A-05: Lasertherapie zur Behandlung der altersbedingten Makuladegeneration (AMD)
A-06: Semisynthetisches Hornhautsubstrat zur Rekonstruktion und Regeneration der Augenoberfläche

Horizontale Innovationen zur Produkt- und Prozessoptimierung (H)
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 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. Das Leitthema Horizontale Innovationen unterteilt sich in folgende Projekte:
H-01: ProHTA – Prospective Health Technology Assessment Medical Valley EMN
H-02: Echtzeit-ERP-System für medizinische Versorgungszentren (mVZs) und Praxisverbünde
H-04: Datenqualität und Integrationsfähigkeit von Medizinprodukten
H-05: Zertifiziertes Ausbildungsprogramm „Certified Professional for Medical Software“ (CPMS)

Bayerischer Forschungsverbund „Adulte neurale Stammzellen (ForNeuroCell II)“

Sprecher
Prof. Dr. med. Jürgen Winkler

Stellvertretende Sprecher
Prof. Dr. Ulrich Bogdahn
Klinik und Poliklinik für Neurologie
Universität Regensburg

Prof. Dr. Magdalena Götz
Lehrstuhl für Physiologische Genomik
Ludwig-Maximilians-Universität München

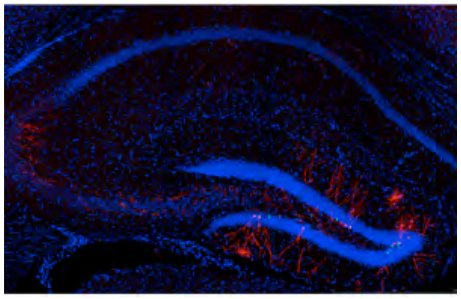
Anschrift
Abteilung für Molekulare Neurologie
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel: +49 9131 8539324
Fax: +49 9131 8536597
juergen.winkler@uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Der Forschungsverbund ForNeuroCell hat als zentrales Anliegen, eine auf adulte Stammzellen des Menschen basierende regenerative Therapie für akute chronische neurodegenerative Erkrankungen des Gehirns bis zur Exploration einer möglichen klinischen Umsetzung zu entwickeln. Die Grundlage des Forschungsverbundes ForNeuroCell ist die Vernetzung von Neurowissenschaften, Bildgebungstechnologien und translational orientierten neurobiologischen Ansätzen. ForNeuroCell ist in der zweiten Förderperiode (2009-2012) ein Verbund aus zehn Teilprojekten der Universitäten Erlangen, München, Regensburg, Würzburg und des Helmholtz Zentrums München. Der Forschungsverbund hat Plattformen zur Expansion und Differenzierung, zur molekular-, zellbiologischen und elektrophysiologischen Charakterisierung adulter neuraler Stammzellen sowie zur präklinischen Testung und Bildgebung entwickelt. Dies eröffnet dem Verbund die Möglichkeit, die Umsetzung einer auf adulten Stammzellen basierenden regenerativen Therapie in greifbare Nähe zu rücken.

Forschung

Die Teilprojekte aus Erlangen werden von Prof. Dr. M. Wegner (Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie, Emil-Fischer-Zentrum), Prof. Dr. I. Blümcke (Neuropathologisches Institut, Kopfkliniken) sowie PD Dr. J. Klucken und Prof. Dr. J. Winkler (Abteilung für Molekulare Neurologie, Kopfkliniken) geleitet. Das Projekt von Prof. Wegner beschäftigt sich mit der Rolle von Sox-Proteinen bei der adulten Oligodendrogenese. Die Familie der Sox-Proteine spielt eine entscheidende Rolle bei der Oligodendrozyten Entwicklung sowie Myelinbildung, wobei das Ziel des geförderten Projektes ist, die Rolle dieser Proteine während der Oligodendrogenese in präklinischen Modellen zu untersuchen. Das von Prof. Blümcke geleitete Projekt beschäftigt sich mit der funktionellen Charakterisierung adulter humaner hippocampaler Stammzellen sowie deren gerichteter Differenzierung in dopaminerge Neurone. Zentrales Anliegen dieses Teilprojektes ist die Charakterisierung der humanen hippokampalen Stammzellpopulation bei Patienten mit einer pharmakoresistenten Schläfenlappenepilepsie. Im Rahmen dieses Projektes gelang es der Gruppe aufzuzeigen, dass zwischen hippocampaler Plastizität und der kognitiven Leistung von Epilepsiepatienten ein enger Bezug existiert. Zusätzlich werden die adulten humanen hippokampalen Stammzellen dem gesamten Verbund als technologische Plattform zur Verfügung gestellt. Das von PD Dr. Klucken und Prof. Winkler geleitete Projekt beschäftigt sich mit der Charakterisierung adulter neuraler Vorläuferzellen in Parkinson-Modellen. Ziel dieses Teilprojektes ist es, die aus der Seitenwand des Ventrikels stammenden adulten Stamm- und Vorläuferzellen nicht nur in das angrenzende Striatum zu dirigieren, sondern sie dort lokal in dopaminerge Zellen zu differenzieren. Untersuchungen von Vorläuferzellen aus transgenen Mausmodellen der Parkinson Erkrankung zeigen, dass diese bereits Synukleinaggregate zeigen, die das Überleben und insbesondere das Differenzierungsverhalten dieser Zellen entscheidend determinieren können. Durch Analyse dieser Proteinaggregationsprozesse mit gleichzeitiger Aktivierung von dopaminergen Transkriptionsfaktoren soll versucht werden, die endogen vorhandenen Vorläufer- und Stammzellen aus der Seitenwand des Ventrikels für die zelluläre Regeneration zu rekrutieren. Neben diesen Projekten in Erlangen werden zusätzlich grundlagenorientierte Projekte an der LMU München und am Helmholtz-Zentrum in München sowie Bildgebungsanalysen an der Universität Regensburg und der Technischen Universität München durchgeführt. Der Forschungsverbund ForNeuroCell hat aktiv die Anbindung und Vernetzung des Verbundes bzw. seiner Arbeitsgruppen mit nationalen und internationalen Netzwerken angestrebt, mit dem Ziel, einen Kristallisationspunkt in Bayern für stammzellbasierte Technologien und Translation zu bilden.



Neu gebildete Neurone im Hippokampus

Lehre

Die Geschäftsführung von ForNeuroCell unter Leitung von Frau Dr. R. Lederer zusammen mit Frau J. Burczyk hat in der Verbundarbeit den Schwerpunkt im Bereich Nachwuchsförderung gesetzt. Neben der Vergabe von Reisestipendien für Doktoranden und junge Nachwuchswissenschaftler sind zwei Doktorandenseminare mit den Themen „Biostatistik“ und „Grant writing for Scientists“ durchgeführt worden. Im April 2011 wurde in der Carl-Friedrich-von-Siemens-Stiftung ein herausragendes Symposium mit internationalen Sprechern aus den USA, Kanada, Japan, Israel, der Schweiz und Italien durchgeführt.

German Chronic Kidney Disease (GCKD- Studie): Nationale Kohortenstudie zu chronischer Nierenerkrankung

Sprecher
Prof. Dr. med. Kai-Uwe Eckardt
Anschrift
Medizinische Klinik 4, Nephrologie und Hypertensiologie
Universitätsklinikum Erlangen
Tel.: +49 9131 8543068
Fax: +49 9131 8533388
gckd-studienkoordination.de
www.gckd@uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Zunehmend mehr Menschen leiden an chronischen Nierenerkrankungen. Es ist davon auszugehen, dass bereits mehr als 10 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.

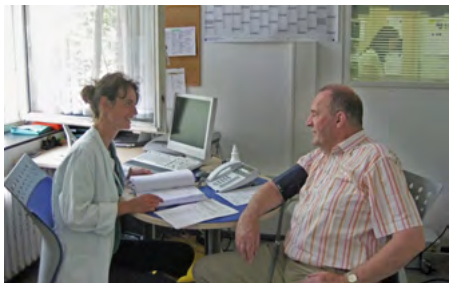
Kontrollierte klinische Studien waren auf dem Gebiet der Nierenerkrankungen bisher seltener als in anderen Fachdisziplinen. Deshalb wird unter der Leitung der Universität Erlangen-Nürnberg in Zusammenarbeit mit den Universitäten Aachen, Berlin, Freiburg, Hannover, Heidelberg, Innsbruck, Jena, München, Regensburg und Würzburg 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. Durch eine gezieltere Nutzung bestehender Methoden und die Entwicklung neuer Verfahren sollen die Möglichkeiten zur Früherkennung und Behandlung von Nierenerkrankungen verbessert werden. Die Studie wird von der KfH-Stiftung Präventivmedizin und vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert.

Forschung

Bis zu 5.000 Patienten, die eine eingeschränkte Nierenfunktion haben, sollen über einen Zeitraum von 10 Jahren beobachtet werden. Beobachtungen zum Krankheitsverlauf, Beschwerden und Komplikationen werden mit Erbinformationen und Messergebnissen in Blut- und Urinproben verglichen und statistisch-epidemiologisch ausgewertet.

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. Dazu sollen die Auswirkungen von Nierenerkrankungen auf die allgemeine Gesundheit und die Lebensqualität erfasst werden.

Diese neuen Erkenntnisse über Komplikationen und Verlauf sollen spezialisierte Diagnostik und gezielte Behandlungsmaßnahmen ermöglichen und so die Prognose verbessern und helfen, Dialysepflichtigkeit zu vermeiden.



Teilnehmen können Patienten mit mittelgradig eingeschränkter Nierenfunktion, die in einer nephrologischen Praxis in Deutschland betreut werden.

Standorte der Zentren

BMBF-Förderschwerpunkt „Molekulare Diagnostik“

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Dr. rer. biol. hum.
Michael Stürzl
PD Dr. med. Roland Croner

Anschrift
Molekulare und Experimentelle Chirurgie
Chirurgische Klinik
Schwabachanlage 10
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533109
Fax: +49 9131 8532077
michael.stuerzl@uk-erlangen.de
www.polyprobe-bmbf.de/Seiten/Default.aspx

Aufgaben und Struktur

Die molekulare Medizin hat durch den wissenschaftlich-technischen Erkenntnisgewinn in den letzten Jahren einen nachhaltigen Entwicklungsschub erhalten. Eine bestehende Herausforderung ist es, die Erkenntnisse der Grundlagenforschung für die klinische Praxis nutzbar zu machen. Die Etablierung von verlässlichen diagnostischen und prognostischen Markern für eine leistungsfähige molekulare Diagnostik steht bei vielen Erkrankungen erst am Anfang. Einer der wesentlichen Engpässe ist die Validierung von potenziellen Biomarkern. Daher ist zu erwarten, dass eine bessere Verknüpfung der Resultate aus der Grundlagenforschung mit klinischen Befunden aus gut charakterisierten Patientenkohorten die Entwicklung und Validierung neuer Marker beschleunigen wird. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hat zu diesem Zweck den Förderschwerpunkt „Molekulare Diagnostik“ etabliert. Das Programm soll die molekulardiagnostische Forschung in Deutschland stärken und die Umsetzung der Ergebnisse der Grundlagenforschung zu einem medizinisch nutzbaren und wirtschaftlich verwertbaren Produkt oder Verfahren beschleunigen.

Forschung

Zentraler Forschungsgegenstand des Forscherverbundes unter Erlanger Leitung ist das kolorektale Karzinom (KRK). Jährlich werden weltweit 945.000 kolorektale Karzinome neu diagnostiziert und 492.000 Patienten sterben daran. Ziel der Studie ist die Validierung und die diagnostische Anwendung von RNA-Expressionsprofilen, die das Ansprechen auf Standardtherapie oder das Stadium eines KRK vorhersagen. Das Projekt wird von BMBF und Industriepartner mit insgesamt 2 Mio. € gefördert.

Im Rahmen des Projekts arbeiten verschiedene Institute und Kliniken der Universitätsklinika Erlangen und Frankfurt mit Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH zusammen. Das besondere an dieser Studie ist, dass alle Untersuchungen ausschließlich an routinemäßig gewonnenem, Formalin-fixiertem Paraffingewebe durchgeführt werden. Dies wird die Verbreitung und kommerzielle Ausbeutung des Tests wesentlich unterstützen.
Die wichtigsten Komponenten für die hohe Innovationskraft des Verbundprojekts wurden in zurückliegenden Untersuchungen von den Mitgliedern des Konsortiums erarbeitet:

(1) Mittels ausgedehnter Transkriptomanalysen an Frischgeweben kolorektaler Karzinome wurden prädiktive beziehungsweise prognostische Markersignaturen identifiziert. Spezifisch zählen hierzu Markersignaturen, welche hochsignifikant die Bestimmung metastasierender Tumorstadien (PD Dr. R.S. Croner, Universitätsklinikum Erlangen), angiogenesebezogenen Überlebens (Prof. Dr. M. Stürzl, Universitätsklinikum Erlangen), Ansprechen auf Chemotherapie (PD Dr. W. Brückl, Universitätsklinikum Erlangen) und Radiochemotherapie (Prof. Dr. C. Rödel, PD Dr. F. Rödel, Universitätsklinikum Frankfurt) erlauben.

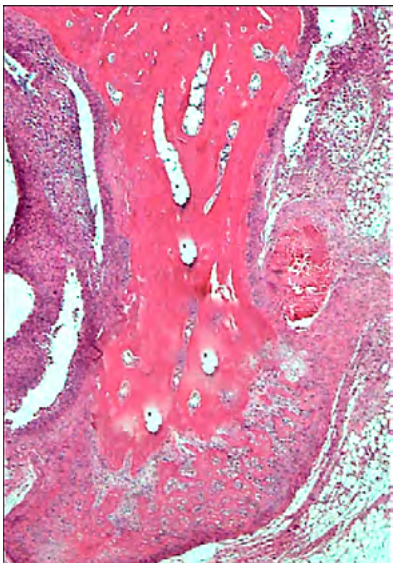
(2) Der Industriepartner des Konsortiums, entwickelte ein Verfahren mit dem intakte RNA aus Formalin-fixiertem Paraffin-eingebettetem Gewebe extrahiert werden kann, das im Routineablauf pathologischer Diagnostik gewonnen wurde. Bei diesem Verfahren wird aus dem zu untersuchenden Gewebe die RNA mittels Silikat-beschichteter magnetischer Partikel extrahiert, die mit hoher Affinität Nukleinsäuren binden. Aufgrund des einfachen, aber effizienten Reinigungsprinzips wird die Extraktion von RNA aus Gewebeschnitten erstmals im Rahmen eines vollautomatisierten Prozesses ermöglicht. Das Verfahren wurde dahingehend optimiert, dass aus nur einem Dünnschnitt des Tumormaterials RNA-Mengen extrahiert werden können, die ausreichen, um mittels quantitativer RT-PCR die Expression von bis zu 1000 unterschiedlichen Genen zu analysieren (Polyprobe-Test). Das Universitätsklinikum Erlangen hat mit Unterstützung des Industriepartners diese Technik am Universitätsklinikum Erlangen etabliert. Die benötigten Gerätschaften werden vom Industriepartner bereitgestellt. Die Analysen werden ausschließlich am Universitätsklinikum Erlangen durchgeführt.

Spezifisch werden im Rahmen der Arbeiten 61 molekularen Marker, die in den aufgeführten Vorarbeiten identifiziert wurden an einer unabhängigen Patientenkohorte validiert werden. Bis zum Abschluss der Förderperiode (36 Monate) wir die Vorhersagekraft des Polyprobe-Tests für die Bestimmung des Tumorstadiums (primärer Endpunkt) und die Vorhersage des Ansprechens auf Standardtherapie (sekundärer Endpunkt) evaluiert. Im Rahmen einer Nachsorgeperiode (36 Monate nach Rekrutierungsende) wird überprüft werden, ob die in dem Projekt validierte, stadienspezifische und prädiktive Biomarkersignatur auch eine Aussage für das krankheitsfreie Überleben und das Gesamtüberleben erlaubt. Die Studie wird in Form einer nicht-randomisierten, prospektiven Studie durchgeführt. Es wird angestrebt 650 Patienten in die Studien einzubeziehen, so dass diese weltweit eine der größten Studien zu diesem Themenbereich sein wird.

BMBF-Verbund: A Network on Clinics and Pathophysiology of Osteophytes and Ancylosis (ANCYLOSS)

Sprecher
Prof. Dr. med. Georg Schett

Anschrift
Medizinische Klinik 3 –
Rheumatologie und Immunologie
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539109
Fax. +49 9131 8534770
georg.schett@uk-erlangen.de
www.ancyloss.com



Osteophyten umgeben von verkalktem Knochen, Hämatoxylin-Eosin (HE)-Färbung

Aufgaben und Struktur

Der Forschungsverbund wird im Rahmen der BMBF-Fördermaßnahme „Forschungsverbünde zu Muskuloskelettalen Erkrankungen" gefördert. Ziel des interdisziplinären Verbunds ANCYLOSS ist die pathophysiologische und klinische Bedeutung von Osteophyten („Knochenspornen") zu definieren. Das Programm soll neue Konzepte zum besseren Verständnis von Gelenkerkrankungen wie Osteoarthrose (OA), Psoriasisarthritis (PsA) und Ankylosierende Spondylitis (AS) entwickeln. Im Juni 2010 bewilligte das Deutsche Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR) das Projekt mit einem Fördervolumen von insgesamt 1,5 Millionen Euro für die ersten drei Jahre. Das interdisziplinäre Konsortium besteht aus sechs unterschiedlichen Teilprojekten, die verschiedene Aspekte der Osteophytenbildung bei degenerativen und entzündlichen Gelenkerkrankungen untersuchen.

Drei dieser Teilprojekte (TP 1-3) beschäftigen sich mit der Pathophysiologie der Osteophytenbildung, die drei anderen (TP 4-6) sind klinisch orientiert und zielen auf die Entwicklung von Biomarkern und den Einsatz verbesserter Bildgebung für die Osteophytenbildung ab. Die verschiedenen Schnittstellen des Konsortiums verbinden Bereiche der Knochenbiologie, Fettstoffwechsel, Molekularbiologie, Genetik, Tiermodelle, Bildgebung und der klinischen Forschung und sollen ein Musterbeispiel der interdisziplinären Forschung darstellen.

Forschung

Die übergeordneten Ziele des Verbundprojekts sind zum einen, die Erforschung des Mechanismus der Osteophytenbildung bei degenerativen und entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen und zum anderen, die Entwicklung von Therapiekonzepten und -strategien zur Verbesserung unseres Wissens über muskuloskelettale Erkrankungen und deren Management. ANCYLOSS ist der erste Verbund, der einen interdisziplinären Ansatz in der Erforschung des Phänomens der Osteophytenbildung verfolgt.

Bisher begrenzt sich die Forschung auf die Hauptmerkmale rheumatischer Erkrankungen, wie Entzündung, Gelenkschmerzen und funktionelle Einschränkungen. In jüngster Vergangenheit konnten erste mechanistische Einblicke in die molekulare Regulation der Osteophytenbildung gewonnen werden. Das interdisziplinäre Verbundprojekt zielt darauf, dieses mangelnde Wissen zu schließen und widmet sich dabei der Aufklärung des Mechanismus der Osteophytenbildung. Dabei wird ein besonderer Fokus auf die Schlüsselelemente der Knochenbildung gelegt, wie Wnt- und Hedgehog- Proteine sowie deren Interaktion mit dem Fettgewebe, das eine zentrale Verbindung zwischen Übergewicht und Gelenkerkrankungen wie Osteoarthrose darstellt.

Die Erkenntnisse werden dabei aus der Erforschung von experimentellen Arthritismodellen, die genetische Modulationen von Molekülen des Knochen- und Fettstoffwechsels einschließen, gewonnenen. Daten zur Genetik, Biomarkern sowie die Bildgebung der Erkrankung des Menschen kommen hinzu. Das Konsortium trägt dazu bei, die Erforschung muskuloskelettaler Erkrankungen zu verbessern und auf eine breitere Basis zu stellen. Durch die interdisziplinäre Zusammensetzung des Verbunds können Ergebnisse aus der Laborforschung schnell in die klinische Forschung einfließen. Die Implementierung wird auf verschiedenen Wegen erreicht: Zum einen werden genetische Studien in Kombination mit der Analyse von Biomarkern durchgeführt, um das Risiko von Knochenspornwachstum und Gelenkstrukturen besser definieren zu können. Zum anderen wird die Detektion von Osteophyten durch hochauflösende Bildgebung so weit verbessert, dass mikroanatomische Strukturen, die anfällig zur Knochenspornbildung sind, besser dargestellt werden können.

Lehre

Die interdisziplinäre Forschung ist besonders für die Heranbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses geeignet ist. Die Arbeitsgruppenleiter betreuen sowohl Grundlagen- als auch klinisch- orientierte, medizinische und biologische Promotionen. Die Ergebnisse aus der Verbundforschung fließen in Lehr- und Fortbildungsveranstaltungen (Medizin / Molekulare Medizin / Medizinische Physik) ein, so dass Nachwuchswissenschaftler für diese Thematik begeistert und gewonnen werden können.

Euratom, 7. Research Framework Program – „BREAST CT“

Sprecher
Prof. Dr. Dr. med. h.c. Willi A. Kalender PhD

Anschrift
Institut für Medizinische Physik
Henkestraße 91
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522310
Fax: +49 9131 8522824
willi.kalender@imp.uni-erlangen.de
www.imp.uni-erlangen.de

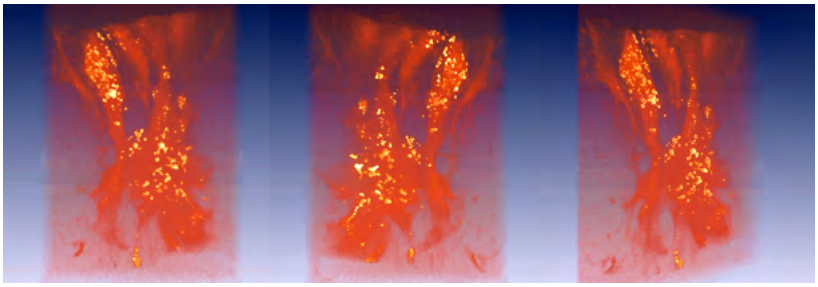


Abb. 1. Hochauflösende µCT-Aufnahme einer Brustgewebeprobe. Die verschiedenen Perspektiven sollen die Dreidimensionalität der Daten verdeutlichen.

Aufgaben und Struktur

Die Europäische Union hat vom 01.01.2008 -30.06.2010 innerhalb des 7. Rahmenprogramms das Projekt zur Machbarkeit und Optimierung eines dedizierten Brust-CTs mit 2,05 Mio € gefördert. Neben dem Team des Instituts für Medizinische Physik der Universität Erlangen-Nürnberg (IMP) unter der Leitung von Prof. Kalender waren zwei weitere, führende Institute aus dem Bereich der medizinischen Bildgebung an den Universitäten Leuven (KUL) in Belgien und Rotterdam (EMC) in den Niederlanden sowie ein industrieller Partner, die CT Imaging GmbH (CTI) aus Erlangen, an dieser zukunftsweisenden Arbeit beteiligt.
In neun themenstrukturierten Arbeitspaketen wurden folgende Aufgaben bearbeitet:
(in Klammern ist die für den Aufgabenbereich zuständige Institution angegeben)

WP1 Management (IMP)
WP2 Simulation studies for breast CT image quality optimisation (IMP)
WP3 Dose determination by simulation and measurements (IMP)
WP4 Image quality measurements for breast CT (IMP)
WP5 Evaluation and optimization of tomosynthesis (KUL)
WP6 Quality assurance for 2D and 3D breast imaging (KUL)
WP7 Assessment of alternative diagnostic approaches (EMC)
WP8 Software design and development (CTI)
WP9 Patient setup and mechanical design (CTI)

Forschung

Ausgehend von den oben definierten Aufgabenstellungen wurde im EU-Projekt „Breast CT“ eine erste Machbarkeitsstudie durchgeführt. Das Konzept wurde schrittweise unter Berücksichtigung der Simulationsergebnisse und der Resultate der experimentellen Untersuchungen verbessert und verfeinert. Ein experimenteller Mikro-CT-Aufbau wurde verwendet, um dedizierte Brust-CT mit hoher Ortsauflösung zu simulieren. Aufnahmen einer chirurgischen Brustgewebeprobe bei einer Ortsauflösung von rund 80 µm zeigen die dreidimensionale Struktur der Verkalkungen in einer Bildqualität, wie sie in der Klinik zurzeit noch nicht verfügbar ist (Abbildung 1).

Die Hauptanforderungen an ein optimales Bildgebungsverfahren zur Brustkrebsfrüherkennung sind

- die echte dreidimensionale Darstellung der Brust und der brustwandnahen Gewebe,
- eine gute Weichgewebedarstellung und Differenzierung verschiedener Gewebetypen,
- dynamische Aufnahmemodi mit einer zeitlichen Auflösung von unter einer Minute, eine hohe isotrope Auflösung von rund 100 µm,
- geringe Dosen an Röntgenstrahlung und Kontrastmitteln für den Patienten
- sowie Patientenkomfort ohne Komprimierung der Brust.

Durch den Einsatz neuester Technologien im Bereich der Strahlenquelle und des Detektors, sowie innovativer mechanischer Konzepte (siehe Abbildung 2) erfüllt das hier vorgestellte Brust-CT-Konzept die Anforderungen und ist somit ein vielversprechender Kandidat für verbesserte Brustbildgebung.

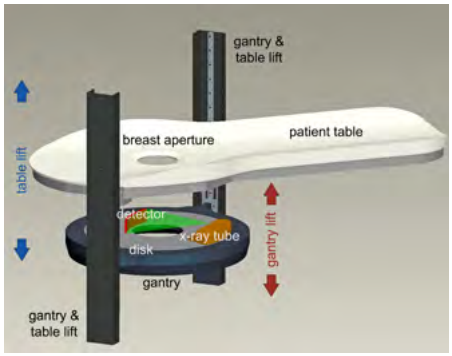


Abb. 2. Designkonzept des dedizierten Brust-CT-Scanners zur Untersuchung der weiblichen Brust mit Röntgencomputertomographie.

Forschungsverbund zur Psychotherapie von Essstörungen (EDNET)

EDNET Forschungsverbund zu Essstörungen

Sprecherin
Prof. Dr. med. Martina de Zwaan

Anschrift
Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535928
Fax: +49 9131 8534153
martina.dezwaan@uk-erlangen.de
www.ednet-essstoerungen.de

Das Internetprogramm zur Behandlung der Binge-Eating-Störung (INTERBED) basiert auf dem Salut BED Programm entwickelt vom Universitätsklinikum Genf und NetUnion (copyright 2006-2011 NetUnion)

Aufgaben und Struktur

Im Rahmen des Programms der Bundesregierung „Gesundheitsforschung: Forschung für den Menschen“ wurde vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) der Förderschwerpunkt „Forschungsverbünde zur Psychotherapie“ ausgeschrieben. Dieses Förderprogramm des BMBF ermöglicht erstmals in Deutschland die Durchführung großer, multizentrischer Psychotherapiestudien mit adäquaten Patientenzahlen, die internationale Qualitätsansprüche erfüllen. Aus ursprünglich 38 bundesweiten, multidisziplinären und störungsspezifischen Anträgen wurden fünf Verbundanträge durch ein internationales Gutachtergremium ausgewählt. Hierzu zählt auch der Verbund zur Psychotherapie von Essstörungen. Die sechsjährige Förderperiode erstreckt sich von 2007 bis 2013. Der Forschungsverbund vereint die international anerkanntesten deutschen Forscherinnen und Forscher auf dem Gebiet der Essstörungen. Der Forschungsverbund besteht aus neun Zentren. Diese umfassen universitäre Abteilungen für Psychosomatik, Kinder- und Jugendpsychiatrie und Klinische Psychologie, die über ganz Deutschland (Aachen, Bochum, Dresden, Essen, Erlangen, Heidelberg, Marburg, München, Tübingen) verteilt sind. Die zentrale Koordination des Verbundes findet in Erlangen statt. Für die Randomisierung und das Datenmanagement aller Studien ist das Koordinierungszentrum für Klinische Studien (KKS) Marburg zuständig. Das Monitoring der GCP konform durchgeführten Studien wird von der Zentrale in Erlangen übernommen.

Forschung

Obwohl die Anorexia nervosa (AN) die höchste standardisierte Mortalitätsrate unter allen psychischen Störungen zeigt und sich diese relativ schlechte Prognose in den letzten Jahrzehnten nicht wesentlich verändert hat, ist die Studienlage zur Therapie der AN dürftig und es liegt ein Mangel an gesicherten Befunden vor. In den fünf randomisiert-kontrollierten multizentrischen Psychotherapiestudien liegt daher ein besonderer Fokus auf der Behandlung der AN. Das Netzwerk beinhaltet eine ambulante Psychotherapiestudie (psychodynamische Fokaltherapie, kognitiv-behaviorale Therapie und „treatment as usual“) für erwachsene Patientinnen mit AN (ANTOP), eine Studie zum Vergleich eines stationären und eines tagesklinischen Settings bei adoleszenter AN (ANDI) und zwei Studien zur Internet-gestützten Rückfall-Prävention nach erfolgreicher stationärer Therapie bei Patientinnen mit AN (VIA) und mit Bulimia nervosa (BN)(IN@). In einer weiteren Studie wird eine ambulante face-to-face Therapie mit Internet-basierter angeleiteter Selbsthilfe in der Behandlung übergewichtiger und adipöser Patientinnen und Patienten mit Binge-Eating-Störung verglichen (INTERBED). Insgesamt werden 1100 Patientinnen und Patienten in die fünf Psychotherapiestudien eingeschlossen. Die Nachhaltigkeit der Therapieeffekte wird in Katamnesen von 6 Monaten bis 1,5 Jahren überprüft. Insgesamt sind etwa 35 klinische Zentren an der Rekrutierung und Behandlung von Patientinnen und Patienten beteiligt.

Bei drei der fünf Studien ist die Therapiephase bereits abgeschlossen. Die Psychotherapiestudien sind vernetzt mit Studien zur Neuropsychologie, strukturellen und funktionellen Bildgebung, Genetik, Epigenetik und Endokrinologie. Die Kinderpsychiatrie in Essen hat mittlerweile eines der weltweit größten Kollektive zur Untersuchung der genetischen Ursachen der AN zusammengetragen. Das Kollektiv wird im Rahmen einer internationalen Kooperation in die erste genomweite Assoziationsstudie für AN mit geplanten 4000 Patienten einfließen. Zuletzt werden mit komplexen statistischen Verfahren Detailanalysen zu Mediatoren und Moderatoren im psychotherapeutischen Prozess durchgeführt.

Die Mitglieder des Verbundes haben sich zusammen mit weiteren Expertinnen und Experten im Bereich der Essstörungen zu einer Leitliniengruppe zusammengeschlossen. Evidenzbasierte Leitlinien der Entwicklungsstufe 3 für die Diagnostik und Therapie von Essstörungen wurden fertig gestellt und sind auf der Webseite der AWMF (www.awmf.org) einsehbar.

Schon jetzt zeichnet sich auch im internationalen Kontext ab, dass hoch innovative und zum Teil weltweit einzigartige Erkenntnisse generiert werden, die den erheblichen Aufwand aller Beteiligten voll rechtfertigen. Die Ergebnisse der Projekte werden den Kenntnisstand zur Wirksamkeit und das Verständnis der Wirkmechanismen psychotherapeutischer Verfahren, aber auch ihre praktische Anwendung signifikant voranbringen.

Nationales Genomforschungsnetzwerk – Netzwerk Mentale Retardierung (MRNET)

Sprecher
Prof. Dr. med. André Reis

Anschrift
Humangenetisches Institut
Schwabachanlage 10
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522318
Fax: +49 9131 8523232
andre.reis@uk-erlangen.de
www.german-mrnet.de

(Links) Standorte der beteiligten Universitäten und Forschungszentren, (rechts) Poster der MRNET-Tagung

Aufgaben und Struktur

Mentale Retardierung (MR) oder Intelligenzminderung betrifft etwa 2% der Bevölkerung und gehört zu den großen ungelösten Problemen in der Medizin. In den letzten Jahren ist evident geworden, dass genetische Faktoren in der Entstehung der MR eine wesentliche Rolle spielen. Seit 2008 widmet sich ein großer Forschungsverbund, German Mental Retardation Network (MRNET), erstmals der systematischen Erforschung der genetischen Grundlagen der Intelligenzminderung. Durch Charakterisierung der betroffenen molekularen Signalwege sollen auch Ansätze für mögliche zukünftige therapeutische Maßnahmen entwickelt werden.

Im Rahmen des Programms zur medizinischen Genomforschung (Nationales Genomforschungsnetz, NGFNplus) des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) wird MRNET mit insgesamt 5,8 Mio. € gefördert. Der Forschungsverbund besteht aus zehn Zentren, verteilt über ganz Deutschland sowie eines in den Niederlanden und der Schweiz, mit einer zentralen Koordination in Erlangen. Das Netzwerk verbindet die klinische und wissenschaftliche Expertise von Forschern und Ärzten an sieben deutschen Universitäten (Bonn, Dresden, Erlangen, Essen, Heidelberg, Münster, Tübingen), einem Institut der Max-Planck-Gesellschaft, einem Forschungszentrum der Helmholtz-Gemeinschaft sowie der Universität Nijmegen (Niederlande) und der Universität Zürich (Schweiz). Über eine eigene Webpage informiert der Forschungsverbund Ärzte, Patienten und Familien über Ziele und Fortschritte des Projektes.

Forschung

Das Vorhaben vereint klinisch genetische Ansätze mit einer systematischen Genomanalyse. Bisher wurden bereits über 2.500 Patienten mit Intelligenzminderung rekrutiert und systematisch klinisch evaluiert. Die klinische Erfassung erfolgt standardisiert in einer international kompatiblen Nomenklatur. Die Daten werden in einer speziell eingerichteten, pseudonymisierten Datenbank erfasst. Es werden sowohl sporadische als auch familiäre Fälle untersucht.

Bei sporadischen Patienten wird genomweit nach kleinen und kleinsten genomischen Aberrationen mittels moderner Microarray basierter Verfahren gefahndet. Bei ca. 15% der bisher über 1.800 analysierten Fälle wurde eine neu entstandene Veränderung nachgewiesen. Bei Patienten mit ähnlichem Phänotyp wie die mit einer genomischen oder strukturellen Aberration erfolgt eine Suche nach Punktmutationen in Kandidatengenen, die von der genomischen Aberration betroffen sind. Im Berichtszeitraum wurden so mehrere neue Gene für Intelligenzminderung beschrieben. In familiären Fällen werden Kandidatengene durch gemeinsame Vererbung der entsprechenden Merkmale mit genetischen Markern und damit über die Bestimmung des Genortes ermittelt (Kopplungsanalyse). Bisher wurden Kopplungsanalysen an über 100 blutsverwandten Familien durchgeführt, jeweils gekoppelte Genorte lokalisiert und mehrere Gene für autosomal rezessive Intelligenzminderung neu identifiziert. Bei einem Teil der Patienten wird außerdem eine Komplettsequenzierung von großen Teilen des Genoms mit Hilfe massiv-paralleler Sequenzierungstechnologien durchgeführt. Erste Erfolge wurden dabei durch die Sequenzierung des X-Chromosoms bei Familien mit geschlechtsgebunden vererbter Intelligenzminderung erzielt. Damit ist es bereits möglich, bei ca. 60 % der Betroffenen mit geschlechtsgebunden vererbter Intelligenzminderung die genetische Ursache der Intelligenzminderung zu klären. Weiterhin werden die Funktion von Kandidatengenen und deren jeweilige Signalwege mit zellbiologischen Analysen und Tiermodellen untersucht. Dabei wurde die Funktion von drei Genen im Nervensystem der Taufliege Drosophila melanogaster bereits näher untersucht.

Letztlich erweitern die Ergebnisse der Studie ganz wesentlich die Diagnosemöglichkeiten bei betroffenen Menschen und tragen dazu bei, die Krankheitsursachen und -mechanismen besser zu verstehen. Eine wichtige Erkenntnis ist, dass bei der Mehrzahl der Betroffenen ein neu entstandener Gendefekt (Neumutation) vorliegt. Eltern haben deshalb nur ein geringfügig erhöhtes Wiederholungsrisiko. Diese und andere Ergebnisse wurden auf einem von MRNET organisierten internationalen Kongress in Erlangen mit dem Thema „Genetics and Neurobiology of Mental Retardation“ diskutiert. Dieser Kongress war gleichzeitig die Jahrestagung der Leopoldina, Nationalakademie der Wissenschaften, ein Zeichen der hohen Attraktivität und Sichtbarkeit des Themas und des Verbunds. Über 200 Teilnehmer aus 11 europäischen Ländern, den USA und Kanada nahmen an der Veranstaltung vom 29.09. – 01.10.2010 teil.

Nationales Referenzzentrum für Retroviren

Sprecher
Prof. Dr. med. Bernhard Fleckenstein

Anschrift
Virologisches Institut –
Klinische und Molekulare Virologie
Schlossgarten 4
91054 Erlangen
Tel: +49 9131 8523563
Fax: +49 9131 8522101
nrzretro@viro.med.uni-erlangen.de
www.viro.med.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für Retroviren wurde erstmals im Jahr 1996 durch das Robert Koch-Institut (RKI) ausgeschrieben. Es besteht seit 1996 am Institut für Klinische und Molekulare Virologie der Universität Erlangen-Nürnberg unter der Leitung von Prof. Bernhard Fleckenstein und ist zuletzt 2010 in seiner Funktion bestätigt worden. Die Schwerpunkte eines NRZ liegen im Wesentlichen in Aufgabenbereichen wie der Entwicklung, Standardisierung und Verbesserung diagnostischer, aber auch therapeutischer Verfahren, der Bereitstellung von Referenzmaterialien, der epidemiologischen Überwachung, der Unterstützung bei der Abklärung unklarer Befundkonstellationen und anderen diagnostischen Fragestellungen sowie in der Beratung und Öffentlichkeitsarbeit.

Diagnostik

Das NRZ für Retroviren verfügt über ein breit gefächertes diagnostisches Angebot. Dieses umfasst serologische Antigen- und Antikörpertests und Nukleinsäurebestimmungen zum Nachweis retroviraler Infektionen, sowie zur Charakterisierung von Viren hinsichtlich Subtyp, Medikamenten-Resistenz und Korezeptor-Tropismus. Das NRZ hat eine umfangreiche Expertise im Bereich der Testung der Wirksamkeit antiretroviraler Substanzen. So wurde in den letzten Jahren das Repertoire an Methoden zur Testung der Medikamenten-Empfindlichkeit um die zuletzt zugelassenen neuen Substanzklassen erweitert, die Integrase-Inhibitoren und CCR5-Korezeptor-Antagonisten. Die fortlaufende Entwicklung und Verbesserung diagnostischer Verfahren ist eine zusätzliche Aufgabe, der sich das NRZ widmet, um der Schlüsselstellung, die es im Bereich der Infektionsabklärung und Diagnosesicherung retroviraler Infektionen hat, gerecht zu werden. Im Jahr 2010 lag der Fokus der NRZ-Tätigkeit auf der Etablierung eines zuverlässigen real-time PCR Protokolls zum Nachweis von XMRV, einem Retrovirus mit unklarer pathogenetischer Bedeutung für den Menschen, sowie von HIV-2.
Des Weiteren hat sich das NRZ erneut an der Initiierung und Durchführung von Ringversuchen beteiligt. So wurde erstmals ein Ringversuch zur HTLV-Serologie mit Teilnehmern aus Deutschland, Österreich und der Schweiz durchgeführt. Weiterhin ist die Erarbeitung einer Vorgehensweise zur Durchführung und Auswertung genotypischer Ringversuche zur HIV-1 Resistenzanalyse hervorzuheben. Nachdem das NRZ in den vergangenen Jahren einige Ringversuche zur genotypischen HIV-1 Resistenztestung initiiert hatte, wurde 2009 mit Prof. Zeichhardt von INSTAND e.V. vereinbart, diesen Ringversuch zukünftig über INSTAND e.V. abzuwickeln, um das Einzugsgebiet der Laboratorien zu erweitern und die Logistik zu verbessern. Im Jahr 2010 konnten durch das NRZ erstmals thermisch inaktivierte Proben für einen derartigen Ringversuch zur Verfügung gestellt werden.
Ein weiterer Schwerpunkt des NRZ für Retroviren lag schon immer auf der Interpretation von HIV-1 Resistenzmutationen. Neben den Aktualisierungen des bioinformatisch unterstützten Interpretationssystems geno2pheno hat sich auch die Zusammenarbeit des Teams deutscher klinischer Virologen bewährt und zur ständigen Verbesserung des deutschen Konsensus-Algorithmus HIV-GRADE geführt. Beide Systeme sind online frei verfügbar (www.geno2pheno.org bzw. www.hiv-grade.de).
Seit 1998 ist das Retrovirus-Bulletin zentraler Bestandteil der Öffentlichkeitsarbeit des NRZ. Vierteljährlich werden wissenschaftliche und klinische Informationen um HIV, AIDS und andere retrovirale Infektionen wie HTLV-1/2 kostenlos zur Verfügung gestellt. Das Bulletin hat eine breite Leserschaft aus den Bereichen der spezialisierten Therapeuten, des öffentlichen Gesundheitssystems, der Fachgesellschaften und der „HIV-Community“.

Forschung

Die epidemiologische Analyse und Bewertung der Resistenzentwicklung bei HIV durch das NRZ erfolgt in enger Kooperation mit dem RKI. Wichtige Aspekte sind hierbei die Überwachung der Häufigkeit übertragener Resistenzen bei unbehandelten HIV-Patienten, die Untersuchung des Auftretens neuer Resistenzmutationen und die Analyse neu zugelassener Medikamente auf Kreuzresistenzen. Zusätzlich beteiligt sich das NRZ an der vom RKI durchgeführten HIV-Inzidenzstudie zur Ermittlung des Anteils frischer Infektionen an den Neudiagnosen. Schließlich wird die Arbeit des NRZ unterstützt durch die große Zahl an Projekten aus der Grundlagen- und angewandten Forschung, die in vielen Arbeitsgruppen am Institut durchgeführt und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Ministerium für Bildung und Forschung, der Industrie und der Europäischen Union gefördert werden.

Lehre

Die Mitglieder des NRZ bieten den Studenten der Medizin, der Molekularen Medizin und der Naturwissenschaften spezielle Lehrveranstaltungen zum Thema HIV an. Im Semester findet eine Vorlesung zur Replikation, Pathogenese und Therapie von HIV statt. Im HIV-Seminar werden den Studenten die wissenschaftlichen Arbeiten am Institut zum Thema HIV nahe gebracht. Darüber hinaus bietet das NRZ im Praktikum für experimentelle Retrovirologie die Möglichkeit an, direkt im HIV-Labor wichtige Techniken zu erlernen.

Forschergruppe 661: Multimodale Bildgebung in der präklinischen Forschung

Sprecher
Prof. Dr. Dr. med. h.c. Willi A. Kalender PhD

Anschrift
Institut für Medizinische Physik
Henkestraße 91
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522310
Fax: +49 9131 8522824
willi.kalender@imp.uni-erlangen.de
www.imp.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Die aus Wissenschaftlern verschiedener Fachrichtungen und Forschungsgebieten bestehende Forschergruppe wurde von der Deutschen Forschergemeinschaft (DFG) von Oktober 2006 bis September 2009 zum Thema „Multimodale Bildgebung in der präklinische Forschung mit den Schwerpunkten Computertomographie und Kleintierbildgebung" mit ca. 3,5 Mio. € unterstützt. In einer abschließenden Begutachtung durch die DFG wurden die Ergebnisse aus Phase 1 als äußerst zufriedenstellend bewertet. Ein Antrag auf Verlängerung um weitere drei Jahre von Oktober 2009 bis September 2012 mit einem Fördervolumen von insgesamt ca. 3 Mio. € wurde daher von Seiten der DFG bewilligt. Insgesamt 6 Teilprojekte wurden direkt aus Phase 1 verlängert, ein weiteres Teilprojekt zum Thema Kleintier-Positronen-Emissions-Tomographie konnte in Phase 2 zusätzlich integriert werden.

Teilprojekte:

TP1: Kontrast, Dosis, räumliche und zeitliche Auflösung in der CT mit Schwerpunkt auf Mikro-CT an Kleintieren (W.A. Kalender, Institut für Medizinische Physik)

TP2: 3D und 4D statistische CT- Bildrekonstruktion (M. Kachelrieß, Institut für Medizinische Physik)

TP3: Multimodale Bildgebung in der Akutphase der zerebralen Ischämie: Mikro-CT und Mikro-MR am fokalen Ischämiemodell (A. Dörfler, T. Engelhorn, Abteilung für Neuroradiologie)

TP4: Optimierte multimodale Gehirngefäßdarstellung zur Verbesserung der funktionellen Bildgebung schmerzinduzierter kortikaler Aktivitätsmuster (A. Hess, K. Brune, Institut für Pharmakologie und Toxikologie)

TP5: Entwicklung und Erprobung von Ultraschall-Bildgebungsmodalitäten für die Anwendung an Kleintieren (H. Ermert, Forschungsgruppe für Hochfrequenztechnik, Ruhr-Universität Bochum; R. Lerch, Lehrstuhl für Sensorik der FAU Erlangen-Nürnberg)

TP6: Kombination optischer Fluoreszenzbildgebung mit Mikro-CT-Verfahren zur Fusionsbildgebung an Kleintieren. (A. Langenbucher, Institut für Medizinische Physik). Der Verlängerungsantrag wurde nicht bewilligt.

TP7: Interaktion von Tumor-Nekrose-Faktor (TNF) und Interleukin-1 (IL-1) bei der strukturellen Schädigung von Gelenken im Rahmen von entzündlichen Gelenkerkrankungen (G. Schett, Medizinische Klinik III Fachbereich: Immunologie/Rheumatologie; K. Engelke, Institut für Medizinische Physik)

TP8: Molekulare Bildgebung mit Hilfe der Kleintier-Positronen-Emissions-Tomographie (µPET) und neuer PET-Tracer an Arthritis- und Tumormodellen (O. Prante, T. Kuwert, Nuklearmedizinische Klinik)

Forschung

Zentraler Forschungsgegenstand ist die Kombination verschiedener, teils neuartiger bildgebender Verfahren wie der Mikro-Computertomographie (µCT), Magnetresonanztomographie (MR), Positronenemissionstomographie (PET) und Ultraschall (US), um aus der kombinierten Bildgebung genauere Aussagen über Auswirkungen neuartiger Therapiestrategien bei chronischen Schmerzen, Schlaganfall und bösartigen Tumoren machen zu können. Durch die Zusammenarbeit der beteiligten Institutionen ergeben sich wesentliche Synergieeffekte durch die Verknüpfung von theoretischer Grundlagenforschung (TP1, TP2, TP5 und TP8) und klinischer Anwendung (TP3, TP4 und TP7). Diese Ziele sollen am Beispiel der Kleintierbildgebung realisiert werden; hier kann an einem Ort (Organ bzw. pathologischer Prozess) durch den Einsatz von µCT, MR, PET und US am gleichen Tier unter gleichen Bedingungen und in repetitiven Sequenzen eine Verbesserung in der Darstellung von Struktur-Funktionsbeziehungen erreicht werden.

Am Institut für Medizinische Physik stehen methodische und technische Fragestellungen der CT-Bildgebung, insbesondere der µCT, im Mittelpunkt, wie die Optimierung der Bildqualität bei minimaler Dosis, die Implementierung von Zwei-Spektren-Verfahren oder die Entwicklung von Möglichkeiten zu dynamischer µCT, z.B. für CT-Angiographie und Perfusionsmessungen an Mäusen mit implantierten Tumoren.

In der Arbeitsgruppe für Hochfrequenztechnik der Universität Bochum und am Lehrstuhl für Sensorik wird neben der Anwendung verschiedener Ultraschall-Bildgebungsmodalitäten in der Kleintierbildgebung auch die gerätetechnische Kombination des Ultraschalls mit der µCT in einem multimodalen System untersucht, um die räumliche Auflösung der µCT mit der Weichgewebe-Kontrastauflösung des Ultraschalls sinnvoll zu ergänzen.

In der Abteilung für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Erlangen und am Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie wird im Bereich medizinisch-biologischer Grundlagenforschung und klinischer Anwendung gearbeitet. Ein Thema ist die Sensitivität der µCT-Technik in Korrelation zum 64-Zeilen-CT und der Kleintier-MRT in der Akutphase der zerebralen Ischämie. Ziel ist, die CT nutzen zu können, um frühzeitig das ischämische, aber noch nicht irreversibel geschädigte und damit einer Therapie noch zugängliche Gewebe abzugrenzen. Die Verbesserung der funktionellen Bildgebung (fMRI) bzw. Gefäßdarstellung soll erreicht werden, indem die Daten von Gefäßbäumen des Gehirns eines Nagers aus den unterschiedlichen Bildgebungsmodalitäten registriert, fusioniert und in optimierte Modellbildung einfließen.

Ein weiteres Projektthema in TP7 ist die hochauflösende Darstellung von Knochenveränderungen bei Arthritis durch Untersuchungen mit µCT und µMR am Kleintier. Erweitert wird der Fokus auf die Quantifizierung der Vaskulogenese bei arthritisentzündeten Gelenken in Bezug auf Architektur und Ausdehnung des Gefäßnetzes.

Durch TP8 steht der Forschergruppe nun zusätzlich die Bildgebungsmodalität PET zur Verfügung, mit der funktionelle Bildgebung mit Hilfe neuer peptidbasierter PET-Tracer an Arthritis- und Tumormodellen an Kleintieren durchgeführt werden kann.

Forschergruppe 832: Regulatoren der humoralen Immunantwort

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Thomas Winkler
Naturwissenschaftliche Fakultät
Prof. Dr. rer. nat. Hans-Martin Jäck
Medizinische Fakultät

Anschrift
Nikolaus-Fiebiger-Zentrum
Glückstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535913
Fax: +49 9131 8539343
elang@molmed.uni-erlangen.de
www.for832.uni-erlangen.de

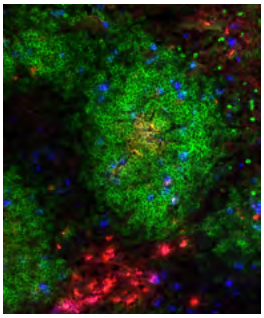
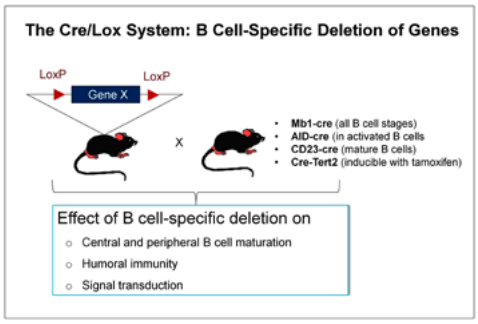


Abb. 1: Histologie eines Milz-B-Zellfollikels



Aufgaben und Struktur

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) fördert seit 2008 eine neue fakultätenübergreifende Forschergruppe mit dem Themenschwerpunkt „Regulatoren der humoralen Immunantwort mit einem Gesamtvolumem von zwei Mio. Euro. An der Forschergruppe beteiligen sich acht Wissenschaftler aus dem Institut für Biologie (drei Projekte) der Naturwissenschaftlichen Fakultät II und dem Universitätsklinikum Erlangen (fünf Projekte). Fünf der sieben beteiligten Projektleiter, sowohl Naturwissenschaftler als auch Mediziner, sind im Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin angesiedelt. Die sieben Projekte erforschen in enger Kooperation die molekularen Schaltkreise, die an der Kontrolle und Regulation der Antikörper-produzierenden B-Lymphozyten beteiligt sind unter der Verwendung von Zellkultur- und Mausmodellen. Regelmäßige Treffen (z.B. im monatlichen B-Zell-Club), ein gemeinsames Konzept der Doktorandenausbildung analog dem Programm des Graduiertenkollegs 592, die Mitarbeit an Betreuungskommissionen für Doktoranden sowie wissenschaftliche Kolloquien (B-Zell-Retreat) fördern zusätzlich das gemeinsame wissenschaftliche Ziel.

Als Besonderheit kann das Ausbildungskonzept für die in der Forschergruppe arbeitenden Doktoranden angesehen werden. Die strukturierte Doktorandenausbildung erfolgt zusammen mit dem Graduiertenkolleg 592 „Lymphozyten: Differenzierung, Aktivierung und Deviation), und die Doktoranden der Forschergruppe nehmen an allen Veranstaltungen und Kursen des Graduiertenkollegs teil. Dies soll eine auch im internationalen Vergleich exzellente Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses gewährleisten.

Forschung

Im Zentrum der Forschergruppe steht die B-Zelle. Während ihrer Reifung im Knochenmark werden die Gene für Antikörpermoleküle durch Umlagerung von DNA-Abschnitten zusammengebaut. Dabei entstehen Millionen von B-Zellen, die alle einen anderen Typ von Antikörper produzieren. Dieses Molekül ist entweder auf einen bestimmten Krankheitserreger oder auf eine molekulare Struktur ausgerichtet, die generell einen Angriff signalisiert. Die reife B-Zelle trägt ihren Antikörper zuerst auf der Zelloberfläche und kann damit ein passendes Signal auffangen. In diesem Fall wird die B-Zelle in periphären lymphatischen Organen (Abb. 1) aktiviert und gibt lösliche protektive Antikörper in großen Mengen ins Blut ab. Die Forschergruppe konzentriert ihre Arbeiten auf diese komplexen Regulationen während der Reifung und Aktivierung von B-Zellen.
Angeborene und erworbene Störungen dieses vielschichtigen Differenzierungsschemas können einerseits zur Immunschwäche - das heißt zur besonderen Anfälligkeit gegenüber Infektionskrankheiten bis hin zu lebensbedrohlichen Immundefekten - führen. Aber auch überschießende und fehlgeleitete Immunantworten, wie zum Beispiel bei Allergien und Autoimmunerkrankungen, werden durch Störungen in der Regulation der Immunantwort verursacht. In autoimmunen Patienten bildet das Immunsystem oftmals Antikörper aus, die auf Strukturen des eigenen Körpers statt auf Pathogene ansprechen. Die Forschergruppe legt einen Fokus ihrer Arbeit auf die Aufklärung solcher Fehlentwicklungen. Der Ansatz der Forschergruppe liegt hier zunächst in der Grundlagenforschung, denn nur durch ein besseres Verständnis der an der Antikörper-vermittelten Immunabwehr beteiligten molekularen Schaltkreise und komplexen Zell-Zell-Wechselwirkungen wird es möglich sein, neue Therapieformen zu entwickeln.
Eine effiziente humorale Immunantwort kann derzeit „im Reagenzglas“ nicht adäquat nachgestellt werden. Die hohe Komplexität und die Vielzahl an zellulären und molekularen Interaktionen zwischen B-Zellen und anderen Zellen des Immunsystems erfordern Untersuchungen am lebenden Organismus, an Gewebeschnitten sowie an Zellen, die aus geeigneten Tiermodellen durch entsprechende Zellsortiermethoden isoliert werden. Ein experimenteller Schwerpunkt der Forschergruppe ist daher die Verwendung der Maus als Tiermodell für die humorale Immunantwort (Abb. 2: Das Cre/Lox-System). Die Forschungen der vergangenen Jahre haben klar gezeigt, dass die Prozesse der Antikörperbildung in Maus und Mensch in sehr ähnlicher Weise ablaufen. Die Möglichkeit, „genetisch maßgeschneiderte“ Mausmodelle zu verwenden und auch hier in Erlangen zu etablieren, wird die Forschergruppe dazu nutzen, solche molekularen und zellulären Vorgänge während der humoralen Immunantwort besser zu verstehen.

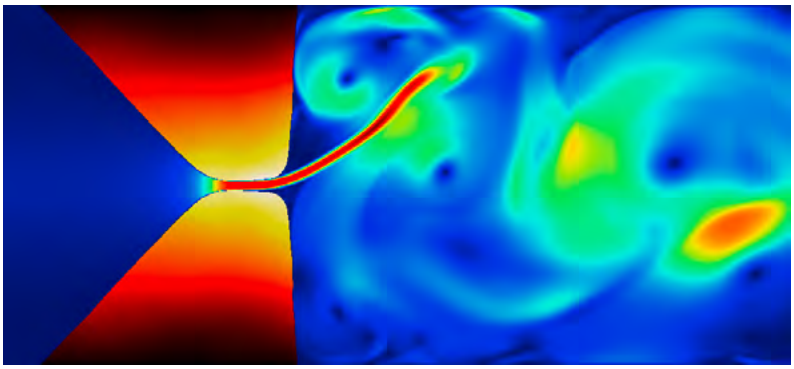
Lehre

Die Projektleiter sind als Mitglieder von Promotionsbetreuungskommissionen direkt in die Betreuung der jeweiligen Doktoranden eingebunden. Alle Mitglieder beteiligen sich auch aktiv an der Öffentlichkeitsarbeit des Kollegs (z.B, Lange Nacht der Wissenschaften und Betreuung von Seminararbeiten in der Gymnasialen Oberstufe).

Forschergruppe 894: Strömungsphysikalische Grundlagen der menschlichen Stimmgebung

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Ulrich Eysholdt

Anschrift
Phoniatrische und Pädaudiologische
Abteilung in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik
Bohlenplatz 21
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8532782
Fax: +49 9131 8532687
ulrich.eysholdt@uk-erlangen.de
http://fauams2.am.uni-erlangen.de/for894_2/



Simulation der Stimmlippenschwingungen mittels numerischer 2D-FEM Simulation. Die Luftströmung (von links nach rechts) setzt die beiden Stimmlippen in Bewegung. Der Luftstrom - bei geöffneten Stimmlippen - zeigt deutlich den Coanda-Effekt (Anlegen des Strahls auf eine Stimmlippenseite). Oberhalb der Stimmlippen (rechts im Bild) sieht man entstehende Luftwirbel die für die Schallentstehung mitverantwortlich sind.

Aufgaben und Struktur

Beteiligte Einrichtungen: Phoniatrische und Pädaudiologische Abteilung, Lehrstuhl für Angewandte Mathematik II, Lehrstuhl für Sensorik, Lehrstuhl für Prozessmaschinen und Anlagentechnik, Lehrstuhl für Strömungsmechanik; Institut für Mechanik und Fluiddynamik (TU Bergakademie Freiberg); Lehrstuhl für Angewandte Mechatronik (Alpen-Adria Universität Klagenfurt). Förderperiode seit 2008.

Der Prozess der Stimmentstehung und auftretende Kausalitäten sind weder bei der gesunden noch bei der erkrankten Stimme völlig verstanden. Das Ziel der interdisziplinären Forschergruppe (FOR) 894 ist es, ein fundiertes physikalisches Verständnis normaler und pathologischer Stimmlippendynamik und des daraus resultierenden akustischen Signals zu erhalten. Die menschliche Stimmgebung ist ein Schallmuster, das von einem komplexen Strömungsvorgang mit bewegter Geometrie erzeugt wird. In der physikalischen Analyse solcher Vorgänge gibt es nicht immer einen einzelnen, umkehrbar eindeutigen Weg der Modellbildung. Die methodische Vorgehensweise soll aus Sicht verschiedener Fachgebiete den Schlüssel zum Verständnis der Gesamtheit liefern. Die Erkenntnisse aus den Ergebnissen lassen sich somit gegenseitig ergänzen, überprüfen und verifizieren. In der internationalen Strömungsforschung und Stimmbildung stehen diese unterschiedlichen Ansätze derzeit isoliert nebeneinander. Die FOR 894 hat somit eine internationale Vorreiterrolle inne. Zur Koordination und Leitung der höchst interdisziplinären Gruppe wurde im Zentralprojekt eine von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) finanzierte W2-Forschungsprofessur Computational Medicine etabliert. Die wissenschaftliche Leitung hat Herr Prof. Dr. Ing. Michael Döllinger inne.

Forschung

Die Strategie der Forschergruppe ist der Einsatz unterschiedlicher experimenteller und numerischer Modelle, deren Erkenntnisse in eine umfassende Beschreibung der Stimmgebung münden sollen.

Ausgangspunkt für die Modellbildung sind endoskopische Hochgeschwindigkeitsvideoaufnahmen von gesunden und kranken Patienten. An der Phoniatrischen und Pädaudiologischen Abteilung werden diese direkt mit biomechanischen Modellen angepasst, um quantitative Aussagen über die Schwere von Stimmerkrankungen zu treffen.

Zur Klärung dynamisch-strömungsmechanischer Kausalitäten wurde am Lehrstuhl für Prozessmaschinen und Anlagentechnik ein Luft-Strömungskanal entwickelt, der ein realitätsnahes Modell der Stimmerzeugung darstellt. Silikon-Stimmlippen werden durch einen Massenstrom zu Schwingungen angeregt und bilden die gesamte Kette der Fluid-Struktur-Akustik-Interaktion ab. Die synthetischen Stimmlippen werden durch numerische Modellrechnungen optimiert und der Elastizität von lebendem Gewebe angepasst. Im Modell werden die Anregungsgrößen (Druck und Volumenstrom) sowie die elastischen Eigenschaften der künstlichen Stimmlippen variiert. Damit werden die Auswirkungen auf die Schwingungen und die physikalische Schallbildung beobachtet. Irregularitäten können hier jedoch nicht in ihrer Ursache und Wirkung getrennt untersucht werden. Um definierte, klinisch beobachtete Irregularitäten und deren strömungsphysikalische Auswirkungen auf die Stimmqualität zu untersuchen, wurde ein am Institut für Mechanik und Fluiddynamik in Freiberg entwickeltes Modell in einem Wasserkanal entwickelt. Die resultierenden Strömungsformen sind experimentell einfacher im Detail zu beobachten, da die Zeitskala deutlich gedehnt ist. Das Freiberger Modell ist besonders für die Untersuchung der wirbelinduzierten Schallanteile geeignet.

Die experimentellen Arbeiten werden durch numerische 2D-Finite-Elemente-Modelle (Abb.) als auch 3D-Finite-Volumen-Modelle ergänzt. Damit lassen sich sowohl der durch die Strömung direkt wirbelinduzierte Schall als auch der durch die Stimmlippen-Schwingungen masseninduzierte und volumenmodulierte Schall analysieren.

Mit Hilfe dieser Ansätze können gezielt die unterschiedlichen Schallanteile in ihrer Entstehung und Wirkung getrennt voneinander analysiert werden. Aufbauend auf der Ursachen-Wirkungskette soll sich in Zukunft eine rational begründete, optimale Behandlungsstrategie für konservative und phonochirurgische Maßnahmen ableiten lassen.

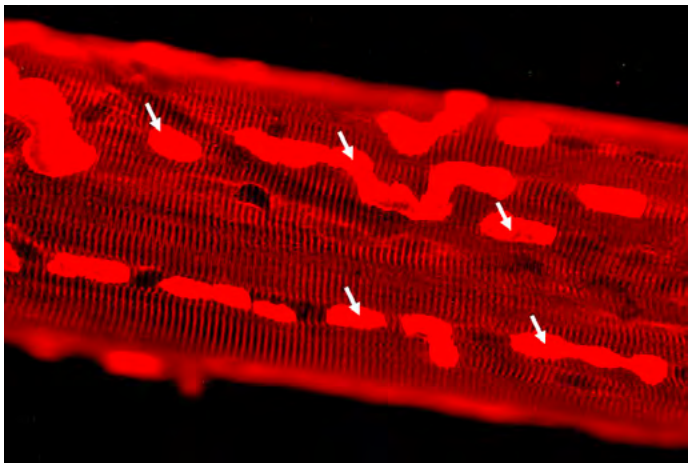
Lehre

Die an der FOR 894 beteiligten Arbeitsgruppen betreuen sowohl naturwissenschaftliche, ingenieurwissenschaftliche und medizinische Dissertationen, als auch interdisziplinäre Studien- und Diplomarbeiten. Die Leiter der Teilprojekte sind an Vorlesungen zur Ausbildung von Studenten verschiedener Fakultäten (medizinisch, technisch, naturwissenschaftlich) beteiligt.

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



Mikroskopische Darstellung von pathologischen Proteinaggregaten (Pfeile) in einer isolierten Muskelfaser von einem Patienten mit einer myofibrillären Myopathie.

Aufgaben und Struktur

Die ortsungebunde Forschergruppe FOR 1228, die die molekulare Pathogenese von myofibrillären Myopathien untersucht, wird seit dem 1. November 2009 durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert. Sprecher dieser Forschergruppe ist Prof. Dr. Rolf Schröder am Neuropathologischen Institut des Universitätsklinikums Erlangen. Die Forschergruppe ist für einen Zeitraum von sechs Jahren ausgelegt und wird in den ersten drei Jahren von der DFG mit 1,8 Millionen Euro gefördert. Ziel der Forschergruppe FOR 1228 ist die Aufklärung der molekularen Krankheitsprozesse, die zu der progressiven Skelettmuskelschädigung bei myofibrillären Myopathien führen. In diesem Forschungsverbund aus Ärzten, Biologen und Biochemikern sind acht Arbeitsgruppen aus Erlangen, München, Würzburg, Bonn, Bochum, Köln, Heidelberg und Wien eingebunden.

Forschung

Myofibrilläre Myopathien sind eine spezielle Untergruppe von vererblichen Erkrankungen der Skelett- und Herzmuskulatur. Diese sich im Kindes- und Erwachsenenalter manifestierenden Muskelerkrankungen führen zu einem fortschreitenden Abbau und Funktionsverlust der Muskulatur und in späten Krankheitsstadien zu schweren körperlichen Beeinträchtigungen. In ihrem klinischen Erscheinungsbild ähneln diese Erkrankungen verschiedenen Formen von Gliedergürtelmyopathien und an den Unterschenkeln beginnenden (distalen) Myopathien. Eine Therapie, die den Krankheitsverlauf stoppen oder hemmen kann, existiert bisher nicht. Die genetischen Ursachen von myofibrillären Myopathien sind äußerst komplex. Während etwa die Hälfte der Erkrankungsfälle durch Mutationen in bekannten Genen (Desmin, Filamin C-, Plectin, VCP, FHL1, ZASP, Myotilin, alphaB-Crystallin und BAG3) bedingt sind, wird die andere Hälfte der myofibrillären Myopathien durch bislang unbekannte Gendefekte verursacht. Myofibrilläre Myopathien sind in ihrer mikroskopischen Pathologie durch eine teilweise oder vollständige Zerstörung der Myofibrillen (Strukturelemente innerhalb der Muskelzellen, die die Muskelkontraktion bewerkstelligen) sowie das Auftreten von pathologischen Proteinaggregaten (krankhafte Eiweißakkumulationen) gekennzeichnet. Die genauen molekularen und zeitlichen Prozesse, die von dem jeweiligen Gendefekt zu diesen krankheitstypischen Strukturveränderungen der Muskulatur führen, sind bisher unklar.
Die Arbeit der DFG-Forschergruppe FOR 1228 fokussiert sich auf die Entschlüsselung der individuellen und gemeinsamen Krankheitsmechanismen von myofibrillärer Myopathien, die durch Desmin-, Plectin-, alphaB-Crystallin-, Filamin C-, ZASP-, VCP- und FHL1-Genmutationen verursacht werden. Ein wichtiger Ansatz ist hierbei die Herstellung und Charakterisierung von neuen krankheitsrelevanten Zell- und Tiermodellen sowie die Identifikation von neuen Genen und Proteinen, die eine wesentliche Rolle in der Krankheitsentstehung von myofibrillären Myopathien spielen. Das langfristige Ziel der DFG-Forschergruppe FOR 1228 ist die Entschlüsselung der molekularen Pathogenese der verschiedenen Unterformen von myofibrillären Myopathien, sowie die Entwicklung einer Basis für die Validierung von neuen Therapieansätzen.

Lehre

Die an der FOR 1228 beteiligten Arbeitsgruppen betreuen naturwissenschaftliche und / oder medizinische Dissertationen. Die jeweiligen Projektleiter sind zudem an der Ausbildung von Studenten verschiedener Fachrichtungen (Medizin, Molekulare Medizin, Biologie, Biochemie) beteiligt.

Klinische Forschergruppe 130: Determinanten und Modulatoren der postoperativen Schmerzverarbeitung

Sprecher
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler

Anschrift
Anästhesiologische Klinik
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533677
Fax: +49 9131 8539191
juergen.schuettler@kfa.imed.uni-erlangen.de
www.anaesthesie.uk-erlangen.de/e169/e2368

Aufgaben und Struktur

Die Klinische Forschergruppe (KFO) 130 wurde im August 2005 an der Anästhesiologischen Klinik eingerichtet. Die Förderung durch die DFG erfolgt nach einem erfolgreichen Re-Evaluierungsverfahren bis Mai 2012. Beteiligte Kliniken und Institute sind die Anästhesiologische Klinik, das Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie, das Institut für Physiologie und Pathophysiologie, die Neurologische Klinik, das Humangenetische Institut, die Physiologische Psychologie der Universität Bamberg sowie das Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Zürich.

Forschung

Forschungsthema des Programms sind Schmerzen nach chirurgischen Eingriffen, die über die Akutphase und die erwartete normale Heilungszeit hinaus bestehen bleiben. Solche persistierenden Schmerzen haben in Abhängigkeit von Art und Ausmaß der Operation eine Inzidenz von bis zu 50%. Andauernde inflammatorische Prozesse oder, wahrscheinlich häufiger, versehentliche oder in Kauf genommene intraoperative Nervenverletzungen tragen zur Pathobiologie persistierender postoperativer Schmerzen bei. Als Risikofaktoren für persistierende Schmerzen gelten vorbestehende Schmerzen, wiederholte Operationen und starke postoperative Schmerzen. Als ungeklärt gilt der Einfluss intra- und postoperativ verabreichter Anästhetika und Analgetika, genetischer Faktoren und der psychologischen Suszeptibilität.
In der interdisziplinären, translationalen Forschergruppe werden in insgesamt 6 Teilprojekten grundlagen-, krankheits- und patientenorientierte Aspekte der klinischen Forschung verfolgt, um neurobiologische, pharmakologische, genetische und psychosoziale Faktoren der postoperativen Schmerzverarbeitung zu identifizieren und Konstellationen zu charakterisieren, die akute postoperative Schmerzen determinieren und den Übergang von akuten zu persistierenden Schmerzen begünstigen.

Neben biomedizinischen, genetischen und psychologischen Techniken werden in den Projekten funktionelle bildgebende Methoden angewendet, nämlich fMRI bei Nagetieren und bei Menschen. Die Rekrutierung der Probanden und Patienten für die patientenorientierten Aspekte erfolgt über den Akutschmerzdienst der Anästhesiologischen Klinik und das Interdisziplinäre Schmerzzentrum. Außerdem werden alle Patienten, die aus Studienzwecken mit einer „Schmerzpumpe“ zur Patienten-kontrollierten Analgesie (PCA) versorgt werden, durch den Akutschmerzdienst betreut. Die Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien und die Koordination der Patientenaufklärung und Datenerhebung wird von Ärzten und einer Study Nurse der Anästhesiologischen Klinik geleistet. Die wissenschaftliche Leitung der KFO hat Frau Prof. Dr. med. Carla Nau inne.

Folgende wissenschaftliche Fragestellungen werden derzeit von der KFO bearbeitet:
- Auf welche Weise beeinflussen Anästhetika und Analgetika Mechanismen der Schmerzsensibilisierung im peripheren und zentralen Nervensystem?
- Welche bisher unbekannten molekularen Entitäten sind an der postoperativen Schmerzsensibilisierung beteiligt?
- Gibt es Möglichkeiten, Vorgänge der Schmerzsensibilisierung im peripheren Nervensystem auf molekularer Ebene selektiv zu beeinflussen?
- Welchen Beitrag leisten entzündungsbedingte oder durch verstärkten nozizeptiven spinalen Einstrom vermittelte Mechanismen der spinalen Schmerzsensibilisierung bei der postoperativen Hyperalgesie?
- In welchen kortikalen und subkortikalen Regionen wird die postoperative Schmerzsensibilisierung repräsentiert?
- Sind Polymorphismen in Genen, die für Schlüsselelemente der entzündungsbedingten zentralen Hyperalgesie kodieren, für individuelle Unterschiede in der postoperativen Hyperalgesie verantwortlich?
- Welche genetischen Faktoren determinieren eine erhöhte postoperative Schmerzwahrnehmung?

- Ist das Hypervigilanz-Konzept ein genereller Prädiktor akuter und persistierender postoperativer Schmerzen?
- Kann ein psychologisches Prophylaxeprogramm akute und persistierende postoperative Schmerzen günstig beeinflussen?
- Welche klinischen und biologischen Daten können bei der Erstellung eines Risikoprofils für persistierende postoperative Schmerzen hilfreich sein?

Lehre

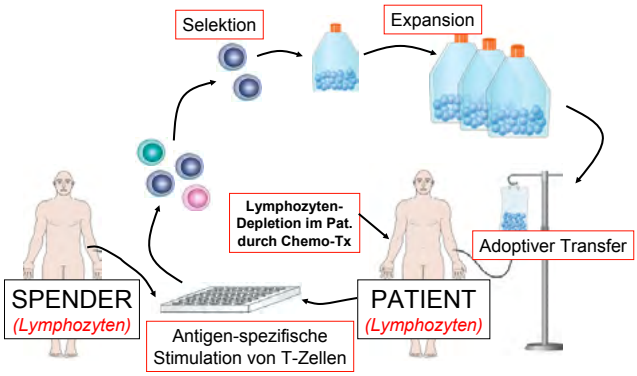
Der KFO stehen Rotationsstellen zur Verfügung, die jüngeren Teilprojektleitern und Nachwuchsforschern eine Freistellung von der Krankenversorgung ermöglichen, um in den Projekten der KFO mitzuarbeiten.
Die Klinische Forschergruppe hat eine internationale Winter School „Methods in Pain Reserach“ und mehrere „Pain Days“ ausgerichtet. Dadurch soll Studierenden und NachwuchswissenschaftlerInnen ein interdisziplinäres Training in Methoden der Schmerzforschung geboten werden sowie Inspiration für eine effektivere Translation präklinischen Wissens in die klinische Praxis. Die Klinische Forschergruppe veranstaltet regelmäßig Forschungskolloquien und Journal Clubs für beteiligte Wissenschaftler/innen und Gäste. Ein Abschlusssymposium ist für Januar 2012 geplant.

Bayerisches Immuntherapie Netzwerk (BayImmuNet): Adoptive Immuntherapie

Sprecher
Prof. Dr. med. Andreas Mackensen

Kontakt
Prof. Dr. med. A. Gerbitz

Anschrift
Medizinische Klinik 5 –
Hämatologie und Internistische Onkologie
Universitätsklinikum Erlangen
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8543111
Fax: +49 9131 8535958
armin.gerbitz@uk-erlangen.de
www.bayimmunet.de



Schematische Darstellung der Ziele der klinische Forschergruppe Adoptive Immuntherapie

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 10 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 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 Tumore wurde erstmalig vor 50 Jahren von 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 Knochenmarktransplantation (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 sog. Tumor-assoziierter Antigene, das sind kurze 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 Tumorwachstums. 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 sog. „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 Antigenspezifität 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 Antigenspektrum durch den Einsatz von überlappenden Peptiden bzw. Proteinen gewonnen werden. Weiterhin sollen über Magnetanreicherung die geeigneten tumor-reaktiven Lymphozyten isoliert und anschließend über ein neuartiges Verfahren mit sog. künstlichen Stimulatorzellen (artifizielle antigenpräsentierende 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 werden und das Überleben, die Einwanderung in den Tumor und die Wirkung auf den Tumor untersucht werden.

Mit dem Neubau des Internistischen Zentrums (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. Ziel ist es, neben den oben genannten Verfahren, eine klinische Studie zur Selektion von CMV und EBV reaktiven T-Zellen nach allogener Stammzelltransplantation zu starten.

Lehre

Die an den klinischen Forschergruppen des BayImmuNet beteiligten Arbeitsgruppen betreuen sowohl grundlagen- als auch klinisch-orientierte medizinische und biologische Dissertationen.
Zudem sind die Leiter an Vorlesungen zur Ausbildung von Studenten verschiedener Fachrichtungen (Medizin, Molekulare Medizin) beteiligt.

Arbeitsstelle der Akademie der Wissenschaften und der Literatur, Mainz

Sprecher
Prof. Dr. med. Bernhard Fleckenstein

Anschrift
Virologisches Institut –
Klinische und Molekulare Virologie
Schlossgarten 4
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8523563
Fax: +49 9131 8522101
fleckenstein@viro.med.uni-erlangen.de
www.adwmainz.de/index

Aufgaben und Struktur

Erregerpersistenz ist das pathogenetische Prinzip bei AIDS und bei virusbedingten Tumoren. Die Akademie der Wissenschaften und der Literatur zu Mainz unterhält, mit Beitrag des Freistaates Bayern, am Institut eine Arbeitsstelle, die mit der Erforschung der pathogenetischen Rolle chronisch persistierender Viren bei Immundefizienz und Tumorkrankheiten des blutbildenden Systems betraut ist.

Forschung

Projektbereich A: Mechanismen der viralen Interferenz zwischen GB Virus C und HIV-1
Die Arbeitsgruppe von Dr. med. Dr. rer. nat. Heide Reil befasst sich mit viraler Interferenz. Durch das humane GB Virus C (GBV-C), welches keine Erkrankung hervorruft, kann bei HIV-Patienten die AIDS Entwicklung signifikant verzögert werden. Die Aufklärung des zugrunde liegenden Mechanismen liefert interessante Perspektiven für die Entwicklung von alternativen HIV-Therapeutika. So konnte gezeigt werden, dass das GBV-C Glykoprotein E2 sehr frühe HIV-Replikationsschritte hemmt. Der wirksame Bereich konnte auf die Aminosäuren 37 bis 64 eingegrenzt werden. E2-Peptide aus diesem Bereich binden dabei direkt an die HIV-Glykoproteine (gp160) und unterdrücken erst nach der Bindung von HIV an den zelluläre CD4-Rezeptor die darauf folgende Fusion mit der Wirtsmembran. Die IC_{50} dieser Peptide liegt zwischen 0,1 und 2 µM. Demzufolge können diese als potenzielle HIV-Fusions-Inhibitoren angesehen werden. Andere Arbeiten der Arbeitsgruppe weisen auf eine strukturelle Mimikry zwischen HIV und GBV-C hin. Tatsächlich kann HIV durch anti-GBV-C E2 positive Seren sowie durch einige monoklonale anti-E2-Antikörper neutralisiert werden. Die Kreuzreaktivität geht in beide Richtungen, so erkennen einige HIV-Antikörper auch das GBV-C E2 Protein. Eine Beobachtung, die Perspektiven für neue HIV-Vakzine-Strategien aufzeigt.

Projektbereich B: Onkogenese durch das Kaposi-Sarkom-assoziierte humane Herpesvirus 8
Die Arbeitsgruppe von PD Dr. med. Frank Neipel beschäftigt sich mit der Krebsentstehung bei AIDS und der ursächlichen Rolle von Herpesviren wie z.B. dem Kaposi-Sarkom-assoziierten humanen Herpesvirus 8. Mittels RNA-Interferenz konnte erstmals gezeigt werden, dass der virale Interferon-regulatorische Faktor 3 (IRF-3) an der Onkogenese durch HHV-8 beteiligt ist. Dabei konnte der Interferon-regulatorische Faktor 5 (IRF-5) als zellulärer Bindungspartner identifiziert werden. Eine 40 Aminosäuren umfassende Domäne konnte definiert werden, mit der IRF-3 an IRF-5 bindet, was dann zur Blockierung der Bindung von IRF-5 an bestimmte Promotoren führt. Somit umgeht HHV-8 zum Teil die zelluläre Immunantwort und verhindert die Induktion des programmierten Zelltods. Des Weiteren konnte die Arbeitsgruppe neue Liganden für zwei Glykoproteine dieses Virus identifizieren. Besonders bemerkenswert ist die Interaktion des Komplexes aus den viralen Glykoproteinen H und L mit einem Tyrosinkinase-Rezeptor der Zielzellen. Dieses Molekül ist nicht nur für die Infektion der Zelle wichtig. Die Bindung der viralen Glykoproteine induziert auch Signaltransduktionswege, die bei der Pathogenese des Kaposi-Sarkoms relevant sind. Somit interagiert HHV-8 bereits in den ersten Schritten der Infektion mit potenziellen Onkogenen.

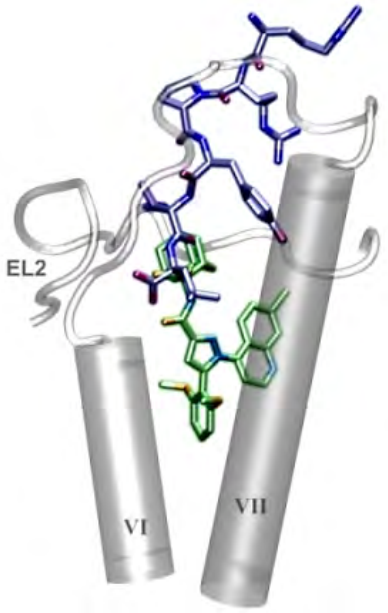
Projektbereich C: Plasmazytoide dendritische Zellen, die native Immunantwort bei Infektionen mit Humanen Immundefizienzviren Typ 1 (HIV-1) und Herpes simplex-Viren Typ 1 (HSV-1)
In der Arbeitsgruppe von PD Dr. med. Barbara Schmidt steht die native Immunabwehr plasmazytoider dendritischer Zellen (PDC) bei Infektionen mit HIV-1 und Herpesviren im Vordergrund. Bei HIV-Patienten konnte die Arbeitsgruppe einen funktionellen Defekt der PDC in der Interferon-Produktion und migratorischen Kapazität zeigen. Durch Stimulation mit einer neuen Klasse an CpG-Oligonukleotiden ließ sich eine deutliche Besserung erzielen, was die geschwächte native Immunabwehr bei HIV-Infektion unterstützen könnte. Weiterhin ist es der Arbeitsgruppe gelungen, die PDC-Oberflächenrezeptoren in Reaktion auf die Stimulation mit Herpes simplex Virus (HSV) näher zu charakterisieren. Es konnten vier neue Rezeptoren charakterisiert werden, die für Zell-Zell-Interaktionen eine wichtige Rolle spielen. Durch Untersuchung der Regulation der Rezeptoren ließ sich ein genaues Bild vom „Lebenszyklus" der PDCs in der nativen Immunabwehr von Herpesinfektionen entwickeln: PDC werden an den Ort der Entzündung gelockt, um dort mit Effektorzellen zu interagieren, emigrieren dann wieder ins Blut und wandern schließlich in lymphatische Gewebe ein, wo die Interaktion mit Zellen des adaptiven Immunsystems stattfindet. Insgesamt unterstützen die Daten die wichtige Rolle der PDC in der Immunabwehr.

Projektbereich D: Transformation durch das Humane T-Zell-lymphotrope Virus Typ 1 (HTLV-1)
Die Arbeitsgruppe von Dr. rer. nat. Andrea Kreß beschäftigt sich mit dem Humanen T-Zell-lymphotropen Virus Typ 1 (HTLV-1), einem onkogenen Retrovirus. HTLV-1 transformiert durch das virale Transaktivator-Protein Tax $CD4^+$ T-Zellen zu permanentem Wachstum und ist ursächlich für die Entstehung der Adulten T-Zell-Leukämie/Lymphom (ATLL). Im Zentrum der Arbeiten steht die Aufdeckung neuer Funktionen von Tax, die für Viruspersistenz, Transformation und Pathogenität von Relevanz sind. Der Tumormarker Fascin konnte als neues Zielgen von Tax identifiziert werden. Es konnte ein neuartiger Mechanismus der transkriptionellen Regulation von Fascin aufgeklärt werden, da NF-kappaB-Signalwege für die Tax-vermittelte Induktion von Fascin in T-Zellen wichtig sind. Mittels RNA-Interferenz konnte gezeigt werden, dass Fascin für die Invasion ATLL-abgeleiteter Zellen in extrazelluläre Matrix von Relevanz ist. Dies deutet darauf hin, dass Fascin eine Rolle bei der HTLV-1-vermittelten Pathogenese spielt.

Emil Fischer Graduate School of Pharmaceutical Sciences and Molecular Medicine (EFS)

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Peter Gmeiner

Anschrift
Lehrstuhl für Pharmazeutische Chemie
Abteilung Chemie und Pharmazie
Emil-Fischer-Centrum
Schuhstraße 19
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524116
Fax: +49 9131 8522585
peter.gmeiner@medchem.uni-erlangen.de
www.efs.uni-erlangen.de/efs.shtml



Aufgaben und Struktur

Ziel des Emil Fischer Graduiertenprogramms ist es, Nachwuchswissenschaftlern in einem interdisziplinären Umfeld begleitend zu ihrer Promotion Schlüsselqualifikationen für eine spätere Tätigkeit im Bereich der Wirkstoffstoffforschung und der Arzneimittelentwicklung zu vermitteln. Inhaltliche Schwerpunkte bilden hierbei die Identifikation und Charakterisierung von Zielproteinen, Signalkaskaden, Wirkstoffen, Wirkmechanismen und die dazugehörige Bioanalytik.
Getragen wir das Programm von Hochschullehren 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 Biologie, Lehrstuhl für Pharmazeutische Chemie und dem Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie.

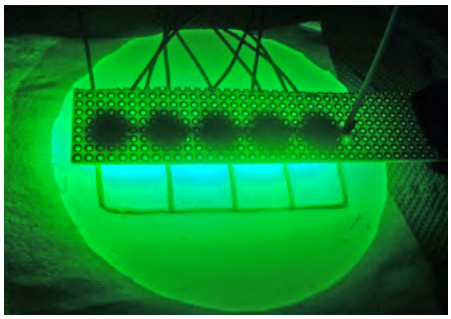
Forschung und Lehre

Im Rahmen des Graduiertenprogramms widmen sich die Promovierenden mit ihrer Promotion einem wissenschaftlichen Schwerpunktthema und erwerben zugleich durch den Gesamtkontext des Graduiertenprogramms eine über das eigene Fach hinausgehende interdisziplinäre Kompetenz. Jede/jeder Promovierende wird dabei unabhängig von der Promotion von einer Mentorin/einem Mentor und einer Co-Mentorin/einem Co-Mentor begleitet. In Seminaren werden fachübergreifend Themen und Arbeitsmethoden anderer Arbeitsgruppen des EFS vermittelt. Die Doktoranden sind dabei aktiv in die inhaltliche Gestaltung der Seminarthemen eingebunden. Ergänzend werden regelmäßig auch anerkannte externe Referenten zu Fachvorträgen eingeladen. Zusätzlich wird den Doktoranden in Fortbildungen die Möglichkeit gegeben für die spätere berufliche Arbeit wichtige „Soft-Skills“ zu erwerben. Im Rahmen von „Research Days“ stellen die Doktoranden regelmäßig ihre Forschungsmethoden und Ergebnisse in einem fakultätsübergreifenden Rahmen vor.
Seit der Gründung 2008 wurden 43 Kollegiaten aufgenommen, von denen bis Juni 2011 bereits vier das Programm erfolgreich mit Promotion und Programmzertifikat abgeschlossen haben.

Erlangen Graduate School in Advanced Optical Technologies (SAOT)

Sprecher
Prof. Dr.-Ing. Alfred Leipertz

Anschrift
SAOT
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



Messungen an einem Biophantom: Machbarkeitsstudie zum Epithelium Capillary Grid Real Time Monitoring Projektes

Entwicklung einer operativen Navigationstechnologie für die Krebsresektion durch Laserabtragung

Aufgaben und Struktur

Die SAOT wurde an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) im November 2006 im Rahmen der Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder zur Förderung von Forschung und Wissenschaft an deutschen Universitäten eingerichtet. 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 Experten ihres Fachgebietes. An ihr sind die Technische, die Naturwissenschaftliche und die Medizinische 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 Schwerpunktsbereichen 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 Gewebe 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, wurde innerhalb der SAOT zum Beispiel das Clinical Photonics Laboratory (CPL) unter der Leitung von Dr. Sasha Douplik 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 medizinischen Universitätseinrichtungen. Zur Intensivierung dieser Kooperationen werden regelmäßig internationale SAOT Workshops zu allen Themenschwerpunkten veranstaltet, im Schwerpunkt „Optik in der Medizin" bisher z.B. zu den Themen „Retina image processing" oder „Advanced Optical Methods for Diagnostics, Assessment and Monitoring of Clinical Therapy and Surgery".

Lehre

Im Rahmen der SAOT werden während des Semesters standardmäßig Vorlesungen mit Bezug zu der 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 Lehreinrichtungen gewonnen werden. Workshops stehen unter einem bestimmten Thema, wie beispielsweise die bereits oben genannten internationalen Workshops „Retina image processing" oder „Advanced Optical Methods for Diagnostics, Assessment and Monitoring of Clinical Therapy and Surgery" und dauern bis zu drei Tagen. Zu den Workshops werden ebenfalls mehrere Vortragende von internationalen Eliteuniversitäten und hochrangigen Forschungseinrichtungen eingeladen. Während der einwöchigen Akademien, die jährlich jeweils einmal im Sommer und einmal im Winter außerhalb Erlangens ausgetragen werden, 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.

Graduiertenkolleg 592: Lymphozyten – Differenzierung, Aktivierung und Deviation

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Hans-Martin Jäck

Anschrift
Abteilung für Molekulare Immunologie
Nikolaus-Fiebiger-Zentrum
Glückstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535913
Fax: +49 9131 8539343
elang@molmed.uni-erlangen.de
www.lymphozyten.de

Aufgaben und Struktur

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft und das Land Bayern förderte seit dem 1. Mai 2000 bis Mai 2010 das erste am Klinikum der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg eingerichtete Graduiertenkolleg (GK) 592 Lymphozyten: Differenzierung, Aktivierung & Deviation. An dem Kolleg nehmen 16 Hochschullehrer aus der Medizinischen Fakultät und der Naturwissenschaftlichen Fakultät II als Mentoren teil. Um sowohl Doktoranden als auch Projektleiter an wichtigen Entscheidungsprozessen des Kollegs zu beteiligen, wurde eine Kollegkommission aus vier gewählten Antragstellern und drei Vertretern der Doktoranden gebildet. Die Kollegkommission entscheidet über die Aufnahme von Stipendiaten und assoziierten Kollegiaten ins Kolleg und über die jährliche Weiterförderung von Stipendiaten sowie das jährliche Budget. Der Forschungsschwerpunkt des Kollegs konzentriert sich auf die Untersuchung der Entwicklung und Aktivierung von Lymphozyten, deren Entgleisungen bei Autoimmunkrankheiten und chronischen Entzündungs-prozessen sowie auf die Entstehung von Tumoren des Immunsystems (nächstes Kapitel). Innerhalb dieses Forschungsfeldes wird Doktoranden und Hochschullehrern ein interaktives und berufsorientiertes Ausbildungsprogramm angeboten. Kernelemente sind eine Betreuungs-kommission für jeden Doktoranden, ein durch das Kolleg etabliertes und finanziertes Trainee-Programm an europäischen sowie nordamerikanischen Institutionen sowie ein- bis zweitägige Workshops, in denen beispielsweise die „Anforderungen der Industrie", Elemente der „Rhetorik" und die „Verfassung wissenschaftlicher Manuskripte und Anträge" vermittelt wurden. Höhepunkte in der laufenden Periode waren die im jährlichen Rhythmus durchgeführten gemeinsamen Netzwerktreffen mit unseren Partner-Kollegs aus Würzburg (Sprecher: Prof. Hünig) und Tübingen (Sprecher: Prof. H-G. Rammensee) sowie das von den GK592-Doktoranden initiierte 3. Internationale GK-Symposium Regulators of Adaptive Immunity. Am 3. GK-Symposium (Abb. 1) nahmen 20 hochkarätige Immunologen aus der ganzen Welt als Sprecher sowie über 500 registrierte Teilnehmer teil.

Forschung

Die Thematik der Forschungsprojekte konzentriert sich wie in den ersten beiden Förderperioden auf zelluläre, molekulare und funktionelle Aspekte der Differenzierung, Aktivierung und Deviation von Lymphozyten und deren Bedeutung bei Autoimmunität, Allergie und Leukämie. Zudem werden auch immuntherapeutische Ansätze zur Behandlung von Tumoren verfolgt. Das Forschungsprogramm des GK 592 hat sich zum Ziel gesetzt, die molekularen und zellulären Prozesse und Signalkaskaden aufzuklären, die an der Entstehung sowohl von physiologisch erwünschten als auch von pathologischen Lymphozytenpopulationen bei autoimmunen, allergischen und leukämischen Erkrankungen beteiligt sind. Innerhalb dieses Forschungsprogramms, das grundlagenorientierte und klinische Aspekte der Lymphozytenbiologie integriert, sollen Kollegiaten zu hochqualifizierten Immunologen herangebildet werden, die fähig sind, selbständig wissenschaftliche Hypothesen zu entwickeln, diese experimentell zu überprüfen, die Versuchsergebnisse kritisch zu interpretieren und diese unter Berücksichtigung publizierter Daten zu diskutieren. Somit ist das GK 592 bezüglich der Expertise der Projektleiter interdisziplinär angelegt, hinsichtlich der Forschungsthematik konzentriert es sich aber auf die Biologie und Pathophysiologie von Lymphozyten.

Lehre

Neben klassischen Vorlesungen (z.B. Konzepte der Immunologie, Literaturseminare etc.) und praktischen Kursen im Rahmen von Bachelor- (Biologie und Molekulare Medizin) und Masterstudiengängen der Zell- und Molekularbiologie im Department für Biologie sowie der Molekularen Medizin in der Medizinischen Fakultät, beteiligten sich alle Projektleiter auch an einem von den Doktoranden organisierten Methodenseminar. Weiterhin sind die Projektleiter als Mitglieder von Promotionsbetreuungskommissionen direkt und aktiv in die Betreuung der jeweiligen Doktoranden eingebunden. Alle Mitglieder des Kollegs beteiligen sich an der Öffentlichkeitsarbeit des Kollegs (z.B., Lange Nacht der Wissenschaften und Projekten, die mit Erlanger Gymnasien durchgeführt wurden. In dieser Förderperiode wurde im Rahmen einer Zusammenarbeit mit dem Marie-Therese-Gymnasium in Erlangen ein W-Seminar durchgeführt, in dem die Schüler in Seminaren und Praktika erste Kontakte mit der Immunologie knüpften. Ein Höhepunkt war die Übersetzung des von der japanischen Gesellschaft herausgegebenen und 2009 ins Englische übersetzten Buches: „Your Amazing Immune System". Hierbei übersetzten Schüler unter der Mentorenschaft von Doktoranden die englische Fassung ins Deutsche. Das Buch wird Mitte des Jahres 2011 gedruckt werden (Abb. 2: Dein bemerkenswertes Immunsystem).

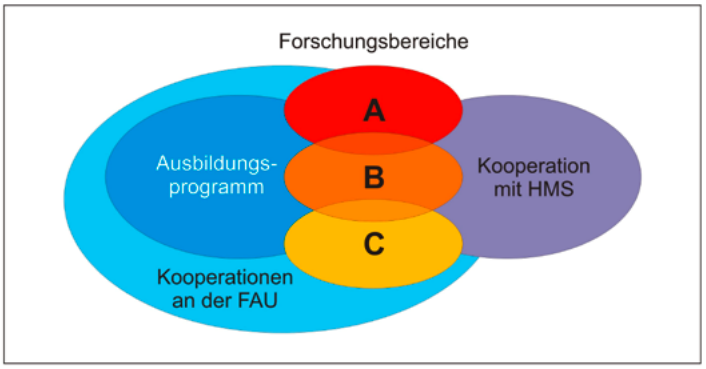
Abb. 1: Kopfzeile des Plakats zum 3. GK-Symposium

Abb. 2: Das faszinierende Immunsystem, Auszug aus dem gemeinsamen Projekt zwischen Marie-Therese-Gymnasium, GK 592, FOR 832 und GK1660

Graduiertenkolleg 1071: Viren des Immunsystems

Sprecher
Prof. Dr. med. Bernhard Fleckenstein

Anschrift
Virologisches Institut –
Klinische und Molekulare Virologie
Schlossgarten 4
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8523563
Fax: +49 9131 8522101
fleckenstein@viro.med.uni-erlangen.de
www.grk1071.uni-erlangen.de



Aufgaben und Struktur

Das Graduiertenkolleg „Viren des Immunsystems“ dient der strukturierten, international ausgerichteten Ausbildung naturwissenschaftlicher, aber auch medizinischer Doktoranden. Getragen wird es von einer langjährigen interdisziplinären Kooperation zwischen Wissenschaftlern der Medizinischen und Naturwissenschaftlichen Fakultäten der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU). Die Besonderheit des Graduiertenkollegs 1071 ist ein integriertes Austauschprogramm mit der Harvard Medical School (HMS). Dabei können Erlanger Absolventen mit einem naturwissenschaftlichen oder molekularmedizinischen Abschluss ihre Doktorarbeit im Labor eines beteiligten Professors in Boston anfertigen und damit an der FAU promovieren. Gemeinsame Retreats bilden die Grundlage für einen intensiven Austausch zwischen den Hochschullehrern und Doktoranden aus Erlangen und Boston. Dieser direkte Kontakt verstärkt das Betreuungsprogramm und vermittelt den Kollegiaten einen unmittelbaren Einblick in den Wissenschaftsbetrieb einer der weltweit führenden Universitäten. Die dadurch erzielte Internationalisierung soll die Wettbewerbsfähigkeit der Promotionsvorhaben und auch die beruflichen Perspektiven der Kollegiaten erweitern. Zweite Förderperiode: 2009 – 2013.

Forschung

Das Forschungsgebiet des Graduiertenkollegs 1071 liegt an der Schnittstelle zwischen Virologie und Immunologie. Die aktuellen Projekte fokussieren sich vor allem auf zwei Gruppen von persistierenden lymphotropen Viren, Herpesviren und Retroviren. Diese besitzen als Erreger von menschlichen Tumorformen und AIDS auch klinische Relevanz. Die drei inhaltlich vernetzten Themenbereiche spannen den Bogen von den molekularen Grundlagen der Virus-Replikation und -Persistenz über neue Ansätze der Prävention und Therapie hin zur viralen Onkogenese. Dadurch ergänzt dieser Verbund den Forschungsschwerpunkt Infektiologie/Immunologie der Medizinischen Fakultät.

Projektbereich A: Virale Immundefizienz
Die Projekte dieses Bereiches untersuchen die Wechselwirkungen des Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) mit seinen Wirtszellen sowie mit anderen Viren. Dadurch sollen Pathogenese-Mechanismen aufgeklärt und potentielle Interventionsmöglichkeiten identifiziert werden.

Projektbereich B: Grundlagen der Prävention und Therapie
Im Vordergrund dieses Bereiches stehen detaillierte Analysen zur humoralen, zellulären und nativen Immunantwort auf virale Infektionen. Das Verständnis der Abwehrmechanismen kann neue Strategien zur spezifischen Prävention und Therapie aufzeigen.

Projektbereich C: Lymphotrope Tumorviren
Verschiedene Aspekte der viralen Onkogenese sind Gegenstand dieses Bereiches. Die untersuchten Viren induzieren verschiedene Formen von Lymphomen, die entweder als Erkrankungen beim Menschen oder als Modellsystem der Lymphozyten-Transformation von Interesse sind.

Lehre

Insgesamt zielt das Konzept des Graduiertenkollegs 1071 auf eine umfassende, international konkurrenzfähige Doktorandenausbildung ab. Die wissenschaftlichen Leistungen werden im Rahmen eines Mentoren-Programms unterstützt. Eine frühe Eigenständigkeit der Promovierenden wird gefördert durch regelmäßige Fortschrittsberichte im Rahmen der Retreats sowie durch eigene Reisemittel der Doktoranden, die eine Teilnahme an wissenschaftlichen Kongressen ermöglichen. Die Entwicklung der Doktoranden wird darüber hinaus durch Aktivitäten gestärkt, die Schlüsselqualifikationen für die weitere Laufbahn in der Wissenschaft und Industrie vermitteln sollen. Dazu zählen wöchentliche Treffen der Kollegiaten mit Vortragsreihen zu selbst gewählten Themen, Workshops zu Rhetorik und Schreibtechnik sowie die Organisation von öffentlichkeitswirksamen und wissenschaftlichen Veranstaltungen. Speziell hervorzuheben ist hier das International GK Symposium in Erlangen (www.lymphozyten.de/symposium.html), das im Oktober 2010 bereits zum dritten Mal mit großem Erfolg gemeinsam mit den Doktoranden des Graduiertenkollegs 592 und der Forschergruppe 832 durchgeführt wurde.

Graduiertenkolleg 1660: Schlüsselsignale der Adaptiven Immunität

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Hans-Martin Jäck

Anschrift
Abteilung für Molekulare Immunologie
Nikolaus-Fiebiger-Zentrum
Glückstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535913
Fax: +49 9131 8539343
elang@molmed.uni-erlangen.de
www.lymphozyten.de

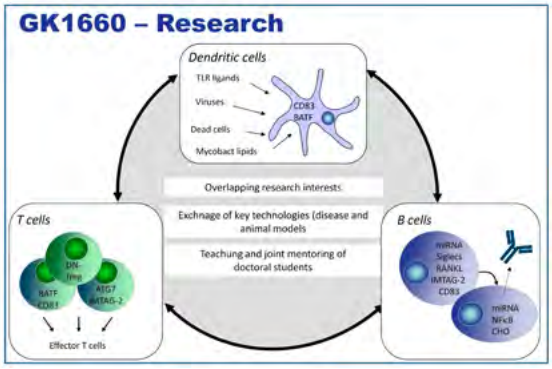


Abb. 1: Forschungsschwerpunkte im GK 1660

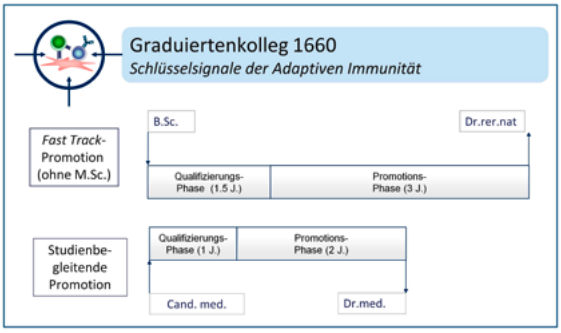


Abb. 2: Struktur des Ausbildungsprogramms im GK 1660

Aufgaben und Struktur

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) und das Land Bayern fördern seit dem 1. 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 Bachelor-Abschluss innerhalb von 4,5 Jahren zum Dr. rer. nat. zu führen (Fast Track-Promotion). Zusätzlich wollen wir auch bis zu neun assoziierte Naturwissenschaftler mit einem Master- bzw. Diplomabschluss in das Kolleg aufnehmen und ein studienbegleitendes Promotionsprogramm für sechs talentierte Medizindoktoranden anbieten (Abb. 1). In der Qualifizierungsphase durchlaufen die „Bachelor"-Doktoranden ein 1,5-jähriges Ausbildungsprogramm, das sie über die Vermittlung von Fachwissen und fachübergreifenden Schlüsselqualifikationen sowie forschungsnahen Laborrotationen (eines davon in einem ausländischen Labor) gezielt an die Promotionsphase heranführen wird.
Das Hauptziel des neu beantragten Graduiertenkollegs ist die Ausbildung und Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses auf dem Gebiet der adaptiven Immunität.

Forschung

Das Forschungsprogramm wird über die molekulare Analyse von drei zentralen Zellpopulationen (Dendritische Zellen sowie B- und T-Zellen) grundlegende Beiträge zum Verständnis der adaptiven Immunantwort unter physiologischen aber auch pathophysiologischen Bedingungen liefern (Abb. 2). Dabei interessieren uns vor allem extra- und intrazellulare Signale und Faktoren, die die Aktivierung dieser drei Zelltypen und ihre Interaktion kontrollieren. Über die molekulare Analyse dieser drei Zellreihen vor allem in Mausmodellsystemen 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 10 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 Drittmittel finanziert und haben sich schon in der Graduiertenausbildung bewährt.

Lehre

Das Ausbildungsprogramm der 3-jährigen Promotionsphase wird sich auf die bereits erfolgreich erprobten Kernveranstaltungen und Aktivitäten des ausgelaufenen Graduiertenkollegs GRK 592 stützen:
(1) Ein von Doktoranden organisierter zweiwöchiger Jour fixe,
(2) Workshops mit fach- und berufsrelevanten Themen,
(3) Berichtssymposien und Netzwerktreffen,
(4) externe Laboraufenthalte,
(5) Öffentlichkeitsarbeit an Schulen und für die breite Bevölkerung,
(6) Seminare mit Gastsprechern,
(7) wissenschaftliche Betreuung der Kollegiaten durch eine 3-köpfige Betreuungskommission.

Unser für Deutschland innovative Ausbildungskonzept wird nicht nur zur Verkürzung von Promotionszeiten führen, sondern es wird 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.

Integriertes Graduiertenkolleg des SFB 643: Strategien der Zellulären Immunintervention

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. habil.
Martin Herrmann

Anschrift
Universitätsklinikum Erlangen
Medizinische Klinik 3
Glückstraße 4a
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8536990
Fax: +49 9131 8535776
martin.herrmann@uk-erlangen.de
www.Grk643.de

Aufgaben und Struktur

Das Graduiertenkolleg ist integriert in den Sonderforschungsbereich 643 „Strategien der zellulären Immunintervention".
Ziel des integrierten Graduiertenkolleg ist es, die Doktoranden nicht nur zu selbständigen und hochqualifizierten Immunologen auszubilden, sondern sie auch besser auf das spätere Berufsleben vorzubereiten. Es werden ein Jour Fixe, Workshops in Kommunikation und GMP-Produktion, projektbezogene Kurse und optionale Aufenthalte in auswärtigen Labors angeboten. Zusätzlich ermöglicht das von den Doktoranden organisierte Gastsprecherprogramm den Aufbau eines internationalen Kontaktnetzwerkes. Die Ausbildungsqualität wird durch eine Betreuungskommission, jährliche Arbeitsberichte und Berichtssymposien gewährleistet.

Forschung

Der SFB 643 „Strategien der zellulären Immunintervention" besteht seit Juli 2004 und befindet sich derzeit in der zweiten Förderperiode. Das gemeinsame langfristige Forschungsziel ist 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. Das Forschungsprogramm umfasst drei stark vernetzte Schwerpunkte:

Projektbereich A:
Immunologische Grundlagen
Projektbereich B:
Immunintervention im Tiermodell
Projektbereich C:
Therapeutische Applikation

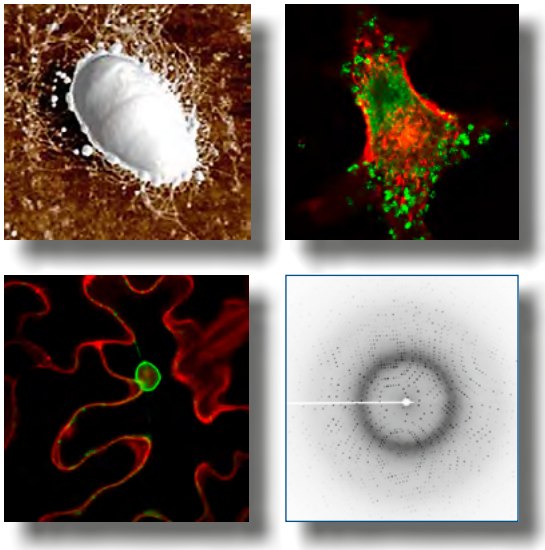
Lehre

Für eine verbesserte Doktorandenausbildung wird in Graduiertenkolleg des SFB 643 auf folgende Betreuungs- und Ausbildungselemente zurückgegriffen: Jeder Doktorand wird von einer Betreuungskommission begleitet. Dieser gehören der direkte Betreuer und zwei Teil-Projektleiter des SFB 643 an. Anstelle der üblichen Ringvorlesungen tritt ein 14-tägiger Jour Fixe, in dem die Doktoranden Literatur, eigene Forschungsdaten oder methodische Probleme diskutieren. Ein internes Berichtssymposium ermöglicht den Doktoranden, ihre Forschung einem größeren Kollegium zu präsentieren. In Workshops werden beispielsweise Berufsfelder der Industrie vorgestellt oder Elemente der Rhetorik und des Verfassens wissenschaftlicher Manuskripte vermittelt. Da der SFB einen Schwerpunkt auf der Translation experimentell erhobener Daten in die klinische Anwendung hat, werden 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 lernen Doktoranden Eigenverantwortung zu übernehmen, ein internationales Kontaktnetzwerk aufzubauen und mit internationalen Wissenschaftlern zu diskutieren. Wir haben erfahren, dass vor allem durch den intensiven wissenschaftlichen Austausch, die Doktoranden nicht nur besser ausgebildet werden, sondern dass sie sich schon früh in ihrer Karriere zu selbständigeren Wissenschaftlern entwickeln. Schließlich werden durch das Einbeziehen von Betreuungskommissionen und den intensiven Austausch zwischen Doktoranden und Mentoren „falsche" Wege erkannt und die Doktorandenausbildung 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
a.burkov@biologie.uni-erlangen.de
www.sfb796-gk.forschung.uni-erlangen.de



Ausgewählte Beispiele zu den Forschungsarbeiten im integrierten Graduiertenkolleg des SFB 796. (Oben links) Pilistrukturen von Corynebacterium diphtheriae, *die zur Adhäsion an menschliche Zellen benötigt werden. (Oben rechts) Adhäsion von* C. diphtheriae *an einen menschlichen Makrophagen. (Unten links) Die Anlagerung des MP17-Proteins (grüne GFP-Fluoreszenz in den rotmarkierten Zellwänden) aus dem Kartoffelblattrollvirus in die Plasmodesmata einer Pflanzenzelle ermöglicht die Ausbreitung der Viruspartikel in der Pflanze. (Unten rechts) Röntgenbeugungsmuster eines Proteinkristalls.*

Aufgaben und Struktur

Das integrierte Graduiertenkolleg „Erlangen School of Molecular Communication" ist eingebunden in den Sonderforschungsbereich 796 „Steuerungsmechanismen mikrobieller Effektoren in Wirtszellen". In dem interdisziplinären SFB 796 arbeiten Wissenschaftler der naturwissenschaftlichen und medizinischen Fakultäten der FAU, der Unikliniken sowie des Fraunhofer Instituts ISS zusammen und bieten eine attraktive, strukturierte, internationale Ausbildung naturwissenschaftlicher und medizinischer Doktoranden an. Der wissenschaftliche Austausch unter den Doktoranden sowie mit den Projektleitern des SFB wird durch jährliche Retreats, attraktive Seminarreihen und ein Mentorenprogramm gefördert. Als Besonderheit wird ab Oktober 2011 für herausragende Studenten ein Fast-Track Programm gestartet. In diesem Programm wird das zweijährige Masterstudium durch eine einjährige Curricularphase ersetzt und ermöglicht so das schnellere Beginnen der Promotionsarbeit.
Erste Förderperiode: 2009-2012

Forschung

Die Attraktivität und gleichzeitige Herausforderung des Graduiertenkollegs besteht in seiner Interdisziplinarität. Eingebettet in den SFB 796 haben die Forschungsarbeiten im 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 Wirtsystemen untersucht. Ziel ist es, neue Strategien zu identifizieren, wie Pathogene ihre Wirtszellen manipulieren. Dabei soll die Frage untersucht werden, ob sich im Verlauf der Evolution in den stark heterogenen Pathogen/Wirtbeziehungen ähnliche Strukturen und Mechanismen entwickelt haben, die aufgrund ihrer Allgemeingültigkeit auch auf andere Systeme übertragen werden können.

Projektbereich A: Strukturelle Grundlagen der molekularen Interaktion
In Teilbereich A werden zurzeit Struktur/Funktionsbeziehungen von bereits bekannten Effektorproteinen 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 Wirtzellen 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/Pathogenbeziehungen 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 Graduiertenkolleg ermöglicht eine strukturierte wissenschaftliche Ausbildung in international anerkannten Laboren. Jedes Promotionsvorhaben der Doktoranden wird neben dem eigentlichen Fachbetreuer durch einen Mentor begleitet. Zusätzlich wird die Forschungsarbeit durch Fach- und Methodenseminare innerhalb des SFBs und des Graduiertenkollegs unterstützt. Dabei haben die Kollegiaten die Möglichkeit, an der Gestaltung des Kollegs aktiv mitzuwirken. Die Förderung sogenannter Schlüsselqualifikationen soll die Doktoranden auf ihre berufliche Zukunft in Wissenschaft und Industrie vorbereiten. Die Workshops umfassen Angebote im wissenschaftlichem Schreiben, Kommunikations- und Präsentationskurse sowie maßgeschneiderte Englischkurse. Das Kolleg bietet darüber hinaus die Möglichkeit, sich spezifisch fachlich weiterzubilden, so wurden auf Initiative der Doktoranden Statistik- und Fluoreszenzmikroskopie-Workshops organisiert.

Internationales Doktorandenkolleg des Elitenetzwerkes Bayern: Leitstrukturen der Zellfunktion

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Paul Rösch

Anschrift
Lehrstuhl für Biopolymere
Universität Bayreuth
95440 Bayreuth
Tel.: +49 921 553540/1
Fax: +49 921 553544
sekretariat@bigss.de
www.bigss.de

Ankündigung der Bayreuther Strukturtage 2009 und 2010

Aufgaben und Struktur

Beteiligte Universitäten sind Bayreuth, Erlangen-Nürnberg und Würzburg.
Mitglieder aus der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg sind Prof. Dr. Cord-Michael Becker, Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin, Prof. Dr. Bernhard Fleckenstein, Institut für Klinische und Molekulare Virologie, Prof. Dr. Peter Gmeiner, Lehrstuhl für Pharmazeutische Chemie, Prof. Dr. Michael Hensel, Institut für Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Prof. Dr. Christoph Korbmacher, Lehrstuhl für Zelluläre und Molekulare Physiologie, Prof. Dr. Ulrich Schubert, Institut für Klinische und Molekulare Virologie, Prof. Dr. Thomas Stamminger, Institut für Klinische und Molekulare Virologie, Prof. Dr. Heinrich Sticht, Institut für Biochemie, Abteilung Bioinformatik, Prof. Dr. Michael Wegner, Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie.
Förderperiode: seit 2004.

Forschung

Das internationale Graduiertenkolleg BIGSS (BioMedTec International Graduate School of Science) befasst sich mit „Leitstrukturen der Zellfunktion", also dem umfassenden Forschungsfeld der Struktur biologischer Makromoleküle. Im Graduiertenkolleg werden molekularbiologische Methoden, molekulare Modelle, Bioinformatik, Röntgenstrukturanalyse und spektroskopische Methoden wie die Kernresonanzspektroskopie (NMR) eingesetzt, um die Struktur und Funktion von Biomolekülen zu verstehen. Derzeit wird 19 Studenten die Möglichkeit gegeben, ihre Promotion unter optimalen Rahmenbedingungen durchzuführen. Die Dauer der Promotionsförderung ist auf drei Jahre beschränkt. Das Doktorandenkolleg basiert auf einer Initiative der BioMedTec Franken e.V., welche ein Netzwerk der Universitäten Bayreuth, Würzburg und Erlangen bildet. Es ist eines von zehn Doktorandenkollegs des „Elitenetzwerk Bayern" (ENB), das vom Freistaat Bayern im Jahr 2004 ins Leben gerufen wurde. Grundgedanke des ENB ist es, Studenten mit ausgezeichneten Qualifikationen die bestmöglichen Bedingungen für den Beginn ihrer wissenschaftlichen Laufbahn zu bieten. Dazu gehört in erster Linie die Gewährleistung einer optimalen Betreuung der Projekte. So werden die Doktoranden durch ein Promotionskomitee bestehend aus drei Universitätslehrern betreut. Zu den Privilegien der Doktoranden zählen zahlreiche Angebote zum Erwerb von so genannten „soft skills". Ein großzügiges Reisemittelbudget sichert die Möglichkeit der Teilnahme an internationalen Kongressen oder an Forschungsreisen. Es gibt zudem jährlich verschiedene Pflichtveranstaltungen, die ein umfassendes Mentoring und eine Erfolgskontrolle sicherstellen wie Fortschrittsberichte, Sommerschule, Seminare und Evaluierungen durch unabhängige internationale Gutachter. Ein Höhepunkt ist die jährliche Sommerschule, die mit wechselnden Themen stattfindet. Sie wurde 2009 in Erlangen durchgeführt und erstmals komplett selbstständig von Doktoranden organisiert und durchgeführt. Die seit 2008 unter Beteiligung international renommierter Wissenschaftler in Kooperation mit dem Forschungszentrum Bio-Makromoleküle der Universität Bayreuth stattfindenden Bayreuther Strukturtage, welche nun die jährliche Haupttagung des Graduiertenkollegs darstellt, wurde mittlerweile zu einer beachteten Fachtagung im Bereich der zellulären Leitstrukturen.
Mit diesen zahlreichen Veranstaltungen ist ein hohes Maß an Interdisziplinarität, ein lebhafter wissenschaftlicher Austausch und eine hohe Qualität der Promotionsarbeiten garantiert. Der Erfolg des Doktorandenkollegs spiegelt sich auch in 33 Publikationen der letzten zwei Jahre in renommierten Zeitschriften wider. In den Jahren 2009/ 2010 konnten weitere acht Mitglieder des Graduiertenkollegs ihre Promotion erfolgreich abschließen und haben zwischenzeitlich weiterführende Positionen in Wissenschaft oder Wirtschaft angenommen.

Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung (IZKF)

Sprecher
Prof. Dr. med. André Reis

Anschrift
IZKF-Geschäftsstelle
Maximiliansplatz 2
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539223
Fax: +49 9131 8535903
katrin.faber@uk-erlangen.de
www.izkf.uk-erlangen.de

interdisziplinäres
Zentrum für
Klinische Forschung

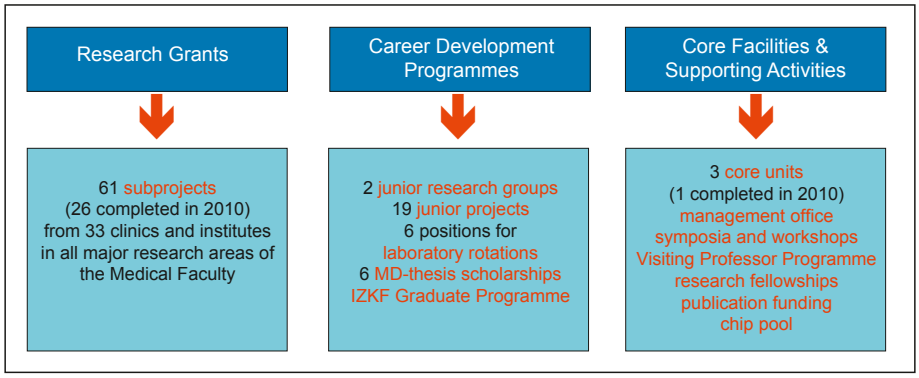
Aufgaben und Struktur

Das Interdisziplinäre Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) ist ein zentrales Instrument der Forschungsförderung an der Medizinischen Fakultät. Durch die Ansiedlung vorwiegend klinisch orientierter wissenschaftlicher Teilprojekte von hoher Qualität und die Vertiefung der Interaktion zwischen verschiedenen klinischen sowie zwischen klinischen und theoretischen Einrichtungen soll die Vernetzung zwischen den Forschergruppen und die Qualität der klinischen Forschung an der Fakultät verbessert werden, die wissenschaftliche Entwicklung von Nachwuchswissenschaftlern unterstützt und die Drittmittelfähigkeit der geförderten Projekte gestärkt werden.
Unter dem Leitthema „Genese, Diagnostik und Therapie von Entzündungsprozessen" wurde das IZKF Erlangen am 01.10.1996 gegründet. Über einen Zeitraum von insgesamt acht Jahren (1996 – 2004) wurde es im Rahmen des Programms „Gesundheitsforschung 2000" des Bundesministeriums für Forschung und Technologie mit degressiven Beträgen gefördert. Seit dem Jahr 2004 wird das IZKF vollständig aus dem Zuschuss für Lehre und Forschung des Universitätsklinikums sowie einem Beitrag der Universität finanziert.
Die zunächst vorrangig auf die Entzündungsforschung fokussierte Thematik des IZKF wurde ohne Verzicht auf diesen profilbildenden Schwerpunkt flexibel um weitere Themen fortentwickelt, die es einer großen Anzahl von Einrichtungen der Medizinischen Fakultät ermöglicht, Anträge im IZKF zu stellen.
Die Aktivitäten des IZKF lassen sich in folgende Förderprogramme strukturieren:

Projektförderung
Das IZKF fördert Forschungsprojekte in allen Forschungsschwerpunkten der Medizinischen Fakultät. Die Projekte werden üblicherweise über einen Zeitraum von drei Jahren gefördert, die Förderung umfasst in der Regel eine Doktorandenstelle, eine Technikerstelle sowie Verbrauchsmittel. Voraussetzung einer erfolgreichen Antragstellung im IZKF sind Vorpublikationen und relevante Vorarbeiten. Weitere Kriterien sind eine originelle Fragestellung, geeignete Methoden, ein attraktives Arbeitsprogramm, klinische Relevanz und nach Möglichkeit ein interdisziplinärer Ansatz.

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.
Die zentralen Programme beinhalten u.a. das „Visiting Professor Program" und das internationale IZKF-Symposium im 3-Jahres-Turnus.
Zur Evaluierung der Aktivitäten des IZKF können Publikationsleistungen, erstellte wissenschaftliche Arbeiten, Patente, Wissenschaftspreise und Rufe herangezogen werden. Aus aktuell 53 geförderten Projekten entstanden 2010 insgesamt 80 Originalarbeiten mit einem kumulativen IF von 510,173; davon hatten 62 Publikationen einen IF über 3.
Die Förderung des IZKF beginnt bereits in einem sehr frühen Projektstadium, das IZKF fördert damit auch Hochrisikoprojekte. Es ist sehr erfreulich, dass fast alle Projekte erfolgreich abgeschlossen werden können und damit gute Chancen haben, in eine extramurale Förderung überführt zu werden.

Nachwuchsförderung
Die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses ist ein zentrales Ziel der Aktivitäten des IZKF. Die beiden im Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin (KMFZ) untergebrachten 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 2 (PD Dr. Jens Titze) beschäftigt sich mit der Thematik „Immunsystem als Regulator von Volumen und Blutdruck", die Nachwuchsgruppe 3 (PD Dr. med. Beate Winner) arbeitet an der „Modellierung neurodegenerativer Erkrankung mittels Stammzellen".
Außerdem bietet das IZKF sechs Rotationsstellen und sechs Stipendien für Medizindoktoranden an. Das gemeinsam von IZKF und ELAN-Fonds getragene Erstantragstellerprogramm richtet sich an junge Wissenschaftler aus der gesamten Medizinischen Fakultät bis 34 Jahre, die noch über keine eigenen signifikanten Drittmittel verfügen. In einem Förderzeitraum von zwei Jahren sollen die Antragsteller in die Lage versetzt werden, ihren ersten eigenen Antrag an eine externe Förderorganisation vorzubereiten und einzureichen.



Übersicht über die Förderprogramme im IZKF

Universitätskrebszentrum Erlangen (UCC)

Sprecher
Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

Anschrift
Östliche Stadtmauerstraße 30
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8536396
Fax: +49 9131 8536393
Hotline: 0800 8510085
ucc-direktion@uk-erlangen.de
www.ucc.uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das Universitätskrebszentrum Erlangen (University Cancer Center – kurz: UCC) ist ein fachübergreifendes Exzellenzzentrum für die Koordination der Krankenversorgung sowie der Forschung und Lehre. Für Patienten, Ärzte und Forscher ist das UCC der zentrale Ansprechpartner für alle Fragen rund um Krebserkrankungen.
Bundesweit gibt es derzeit nur zehn vergleichbare Einrichtungen, die von der Deutschen Krebshilfe als Spitzenzentrum der Krebsforschung und -behandlung gefördert werden.
Das UCC arbeitet in engem Verbund mit Fachärzten und –kliniken der Europäischen Metropolregion Nürnberg und wird vom Universitätsklinikum Erlangen und der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg getragen. Ein Zusammenschluss mit den Experten des Klinikums Nürnberg zu einem gemeinsamen Comprehensive Cancer Center (CCC) Erlangen-Nürnberg wird Mitte 2011 realisiert. Die hochqualifizierten UCC-Mitarbeiter sind Garanten für eine individuelle fach- und berufsübergreifende Diagnose und Therapie von Krebspatienten nach modernsten Leitlinien und Forschungsergebnissen.
Sie beraten Ärzte aus Praxen und Kliniken bei schwierigen Entscheidungsfindungen. Das Zentrum organisiert Fort- und Weiterbildungen zu onkologischen Themen und koordiniert Forschungsprojekte. Darüber hinaus unterhält das UCC eine kostenlose Tumorberatungsstelle für Patienten und ihre Angehörigen.

Fachübergreifende Behandlungen nach klarem Konzept
Am Universitätsklinikum Erlangen wurde mit Gründung des UCCs die Kompetenz bei Tumoren fach- und berufsübergreifend gebündelt. Dieser starke Verbund auf der Ebene eines international vernetzten Universitätsklinikums gibt Patienten die Sicherheit, mit maßgeschneiderten und modernsten Methoden therapiert zu werden.
Alle Krebserkrankungen werden in den Einrichtungen des UCCs möglichst schonend und wirksam mithilfe modernster Technologien diagnostiziert und therapiert. Speziell geschulte Pflegekräfte und Psychologen begleiten Patienten in der Therapiephase.
Der Vorteil für Patienten ist: Sie werden fachübergreifend mit mehrfacher Kompetenz in so genannten „Organkrebszentren" behandelt.
Sämtliche Therapieentscheidungen werden gemeinsam von den Experten der jeweils betreffenden Fachrichtungen in Sitzungen, so genannten „Tumor-Konferenzen", getroffen.

Fächer- und strukturübergreifende regionale Vernetzung
Das UCC Erlangen verfolgt folgende Ziele:
- fächer- und strukturübergreifende Optimierung der Versorgung von onkologischen Patienten,
- fächer- und strukturübergreifende Förderung der Krebsforschung auf Ebene der klinischen Forschung, Epidemiologischen Forschung, Translationaler Forschung und 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.

Gesicherte Qualität
Im Verbund mit zertifizierten onkologischen Zentren werden betroffene Patienten ganzheitlich in allen Phasen der Erkrankung optimal betreut und versorgt.
Unter dem Dach von zertifizierten Organkrebszentren sind insgesamt 14 fachübergreifenden Behandlungseinheiten am UCC für die Entwicklung von klinischen Behandlungspfaden und die Etablierung von Tumorkonferenzen zuständig.

Forschung

Behandlungsstandard durch Forschung und klinische Studien
Nach Möglichkeit werden die Patienten innerhalb von klinischen Studien behandelt. Hier besteht eine Verknüpfung mit dem Center of Clinical Studies (CCS) des Universitätsklinikums Erlangen und der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.
UCC Patienten profitieren als erste vom medizinischen Fortschritt und können nach höchsten Sicherheitsstandards in Rahmen von klinischen Studien therapiert werden. Die Patienten werden im elektronischen Dokumentationssystem Soarian erfasst und die Daten ans Klinische Krebsregister bzw. Tumorzentrum Erlangen-Nürnberg weitergeleitet. Dadurch können die Krebsforscher des Universitätsklinikums Verläufe auswerten und verbesserte Therapien erforschen und entwickeln.
Die Basis für den Gewinn neuer Erkenntnisse ist die Forschung an Biomaterialien. Hierzu wurde eine Biomaterialbank sowohl für Tumorgewebe aber auch für Körperflüssigkeiten (z.B. Pleuraergüsse, Aszites, Stuhl, 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 Untersuchungsmethoden auf höchstem wissenschaftlichem Standard zu entwickeln. Hierdurch wird der medizinische Fortschritt vorangetrieben und neue Erkenntnisse gewonnen die zur Entwicklung von neuen Therapien führen werden.

Lehre und Weiterbildung

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.

Interdisziplinäres Zentrum: Medical Immunology Campus Erlangen (MICE)

Sprecher
Prof. Dr. med. Bernhard Fleckenstein

Anschrift
Virologisches Institut –
Klinische und Molekulare Virologie
Schlossgarten 4
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8523563
Fax: +49 9131 8522101
fleckenstein@viro.med.uni-erlangen.de
www.mice.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Der Medical Immunology Campus Erlangen (MICE) wurde im März 2009 als interdisziplinäres Zentrum der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg gegründet und dient Wissenschaftlern aus allen Teilbereichen der Immunbiologie und klinischen Immunologie als gemeinsame Organisationsplattform. Der Forschungsverbund vereint verschiedene Institute, Kliniken, Abteilungen, Lehrstühle und Arbeitsgruppen des Universitätsklinikums, der vorklinischen Medizin, der Biologie sowie des Fraunhofer-Instituts für Integrierte Schaltungen IIS und des Max-Planck-Instituts für die Physik des Lichts. Die Hauptaktivitäten des Campus liegen in der Organisation des akademischen Austauschs, der Außendarstellung der Forschungstätigkeiten seiner Mitglieder, der Erarbeitung von Lehrkonzepten für das Fachgebiet Immunologie im Studiengang Molekulare Medizin und der Koordination der gemeinsamen Beteiligung an Forschungsförderinitiativen. Die Bündelung der wissenschaftlichen Ressourcen auf dem Gebiet der Immunologie am Standort Erlangen soll den Forschungsschwerpunkt Infektionsforschung und Immunologie der Medizinischen Fakultät stärken und langfristig die Errichtung eines Leibniz-Instituts für Funktion und Defizienz des Immunsystems ermöglichen.

Forschung

Die Wissenschaftler des MICE untersuchen die grundlegenden Mechanismen der Entwicklung, des Aufbaus und der Funktion sowie Fehlsteuerungen des Immunsystems. Durch die Translation der Ergebnisse in die klinische Anwendung werden neue, personalisierte Methoden zur Prävention, Diagnostik und Therapie von Infektionskrankheiten, Autoimmun- und chronisch-entzündlichen Erkrankungen sowie Neoplasien entwickelt.
Im Mittelpunkt des Projektbereichs **Target Identification and Imaging** steht die Identifizierung neuer biologischer Faktoren als Kenngrößen für die Prädisposition und den Verlauf von Erkrankungen des Immunsystems und den Erfolg immunologischer Behandlungsansätze. So werden unter anderem mit Hilfe von Genom-weiten Assoziationsstudien genetische Suszeptibilitätsfaktoren für chronisch-entzündliche Erkrankungen ermittelt, die Rolle von microRNAS in der B-Zell-Reifung und -Aktivierung analysiert und Schlüsselfaktoren der humoralen Immunantwort vor dem Hintergrund klassischer, transgener und humanisierter Mausmodelle untersucht. Des Weiteren eröffnet die Charakterisierung von Immunzell-Subpopulationen neue Perspektiven zur Identifizierung von Zielstrukturen für zukünftige Therapien. Schließlich werden neue Methoden zur Visualisierung des Krankheits- und Therapieverlaufs von Automimmun- und chronisch-entzündlichen Erkrankungen sowie zum Nachweis von Infektionen entwickelt. Dabei kommen bildgebende Verfahren wie Positions-Emissions-, Magnet-Resonanz- und Computer-Tomographie sowie Laser-Spektroskopie, Einzelmolekül-Detektion und Nanoskopie zum Einsatz.
Im Projektbereich **Mechanisms and Processes** werden die molekularen Regulations- und Signalprozesse des Immunsystems untersucht. Die Bandbreite der Projekte erstreckt sich dabei von der Erforschung der Mechanismen zur Reifung, Aktivierung und Regulation verschiedener Zellen des Immunsystems und deren Rolle in der Pathogenerkennung und –abwehr über die Analyse von fehlgesteuerten Prozessen und der Entstehung von Autoimmun- und chronisch entzündlichen Erkrankungen bis hin zur Charakterisierung der Rolle des Immunsystems in der Schmerzphysiologie oder bei der Regulation des Natriumhaushalts. Ein weiterer Gegenstand dieses Projektbereichs ist die Untersuchung viraler Onkoproteine und deren Einfluss auf immunologische Regulationsprozesse.
Die Erkenntnisse aus der präklinischen Forschung werden im Projektbereich **Immunotherapy** in die Entwicklung neuer personalisierter Therapien umgesetzt. So werden Ansätze zur Entwicklung von Antiinfektiva verfolgt, die beispielsweise auf der Verstärkung intrinsischer Mechanismen zur Abwehr von Pathogenen oder auf der Hemmung des Proteasoms in der HIV-Therapie basieren. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Erarbeitung von Behandlungsmethoden, die sich Antikörper und immunologisch relevante Rezeptoren zu Nutze machen. Auf Ebene der zellbasierten Immuntherapie schließlich werden unter anderem zelluläre Vakzine zur Behandlung von Tumoren und Colitis ulcerosa und Strategien zum adoptiven Transfer antigenspezifischer T-Zellen entwickelt und evaluiert.

Lehre

Die Mitglieder des Campus sind an der Lehre in den Studiengängen Humanmedizin und Molekulare Medizin der Medizinischen Fakultät 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 2009 den Nobelpreisträger und Tumorvirologen Prof. Harald zur Hausen und 2010 den Zytokinforscher Prof. Charles Dinarello.

Erlanger Zentrum für Infektionsforschung (ECI)

Sprecher
Prof. Dr. med. Christian Bogdan

Anschrift
Mikrobiologisches Institut –
Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene
Universitätsklinikum Erlangen und
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
Wasserturmstraße 3/5
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522551 / 8522281
Fax: +49 9131 8522573
christian.bogdan@uk-erlangen.de
www.eci.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das Erlanger Zentrum für Infektionsforschung (ECI) wurde als interdisziplinäres Zentrum der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg am 28. Juli 2010 offiziell ins Leben gerufen. Es handelt sich derzeit um einen virtuellen Verbund von über 30 Hochschullehrern und deren Arbeitsgruppen an der Medizinischen Fakultät, dem Department für Biologie, dem Department für Chemie und Pharmazie sowie dem Department für Chemie und Bioingenieurwesen. Die Infektionsforschung ist ein zentraler Forschungsschwerpunkt an der FAU Erlangen-Nürnberg und am Universitätsklinikum 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, Hämatoonkologen) sowie Mikrobiologen, Virologen, Infektionsimmunologen, Pathologen, klinischen Pharmakologen, Pharmazeuten, Chemikern und Bioverfahrenstechnikern. Die Notwendigkeit zur interdisziplinären und interfakultären 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 vierköpfigen Vorstand (Prof. Dr. med. Christian Bogdan, Sprecher; Prof. Dr. rer. nat. Jutta Eichler, Prof. Dr. med. Thomas Harrer, Prof. Dr. med. Thomas Stamminger), eine Planungsgruppe - bestehend aus dem Vorstand und fünf weiteren Hochschullehrern - (Prof. Dr. med. Andreas Baur, Prof. Dr. rer. nat. Andreas Burkovski, Prof. Dr. med. Bernhard Fleckenstein, Prof. Dr. rer. nat. Ivana Ivanovic-Burmazovic und Prof. Dr. med. Roland Lang) sowie die Mitgliederversammlung.

Forschung

Entsprechend seiner Aufgabenstellung und Zielsetzung dient das ECI auch als Ideenplattform für die Initiation von Forschungsverbundanträgen. Im Sommer 2010 nahm das ECI wie auch 24 andere Standorte an der BMBF-Ausschreibung „Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZI)“ teil. Das ECI-Verbundprojekt zum Thema „Human Immunodeficiency Virus, Herpesviruses and Leishmania: from Mechanisms of Persistence to Novel Preventive and Therapeutic Strategies“, an welchem 20 Hochschullehrer beteiligt waren, erhielt von dem internationalen Gutachtergremium bezüglich seiner wissenschaftlichen Qualität eine hervorragende Beurteilung. Kritisch gesehen wurden dagegen die unzureichende Stärke auf dem Gebiet der klinischen Infektiologie sowie die Frage des generellen Beitrags für das zu gründende deutsche Gesamtzentrum, so dass der Erlangener Antrag nicht zu den ausgewählten sieben Standorten des DZI gehörte. Die Wissenschaftler des ECI werden sich von dieser Niederlage nicht entmutigen lassen, sondern gezielt am Konzept der Schaffung neuer Infektionsforschungsverbünde weiterarbeiten.

Lehre

Die am ECI beteiligten Wissenschaftler und Forschungsgruppen sind an einer Reihe von interdisziplinären Lehrveranstaltungen beteiligt. Dazu gehören die Querschnittsvorlesungen in der humanmedizinischen Ausbildung (Q4 Infektiologie und Immunologie), aber auch die Organisation von Gastvorträgen auf dem Gebiet der Infektionsforschung. Für das Frühjahr 2011 ist ein erstes internationales Forschungssymposium in Erlangen zum intrazellulären Lebensstil von Infektionserregern geplant.

Interdisziplinäres Zentrum für Gerontologie (IZG)

Sprecher
Prof. Dr. phil. Frieder R. Lang

Anschrift
IZG
Nägelsbachstraße 25
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8526526
Fax: +49 9131 8526554
izg@geronto.uni-erlangen.de
www.izg.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das Interdisziplinäre Zentrum für Gerontologie ist seit seiner Gründung im Jahr 2003 im Bereich der biologischen, medizinischen, psychiatrischen, psychologischen, bewegungs-, sozial-, geistes-, und wirtschaftswissenschaftlichen sowie der medizintechnischen Alternsforschung 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 IZG 29 Mitglieder aus vier Fakultäten sowie die Vertreter von fünf assoziierten Institutionen zusammen.

Forschung

Das IZG ist auf gesundheitliche Prävention und Intervention mit den Forschungsfeldern Ernährung, Bewegung sowie Beziehungen und Sozialkontakt ausgerichtet. Jedes der Forschungsfelder wird im Kontext spezifischer gesellschaftlicher, institutioneller und technologischer Umweltbedingungen in seinen Wirkungen auf die Gesundheitserhaltung, Selbstständigkeit und Eigenverantwortung im Alter hin untersucht.

Forschungsfeld „Ernährung“
Im Rahmen der Theo und Friedl Schöller-Stiftungsprofessur für Klinische Ernährung im Alter konnte die bisherige Forschung im Bereich Altersernährung vertieft werden. In Anknüpfung an bereits laufende Projekte zum Thema Gebrechlichkeit konnte in einer Querschnittsstudie bei selbständig lebenden Senioren gezeigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit gebrechlich zu sein, bei einer stärker mediterran orientierten Ernährung deutlich geringer ist. In einer Interventionsstudie wurde der Nutzen von Trinknahrung zur Behandlung von Mangelernährung bei Pflegeheimbewohnern nachgewiesen. Eine Untersuchung zum Gewichtsverlauf von Pflegeheimbewohnern nach Klinikeinweisungen konnte zeigen, dass zwei Drittel einen unerwünschten Gewichtsverlust erleiden, dessen Ausmaß signifikant mit der Verweildauer im Krankenhaus korreliert.

Forschungsfeld „Bewegung“
Gezielte Bewegungsförderung kann die Leistungsfähigkeit älterer Menschen erheblich verbessern und den Erhalt der Selbständigkeit unterstützen. Im Projekt „Fitness im Alter durch professionelles Training (F.i.A.T.) wurden Dosis-Wirkungs-Relationen bei unterschiedlichen körperlichen Trainingsformen (Kraft- vs. Schnellkrafttraining) in Hinblick auf subjektive und objektive Gesundheitsparameter untersucht. Unbestritten ist auch, dass bewegungsbezogene Interventionsprogramme zur Reduzierung von Stürzen beitragen aber auch zur Stärkung physischer Funktionsparameter wie z.B. Kraft und Gleichgewicht (Projekt: Sturzprävention im Alter). Einen weiteren Schwerpunkt bilden Fortschungsprojekte zu den Auswirkungen körperlicher Aktivität auf subjektive und objektive Gesundheitsparameter bei chronischen Schmerzerkrankungen im höheren Lebensalter (z.B. Rehabilitation bei chronischem Rückenschmerz; PASTOR) bzw. die Symptomlinderung und Verbesserung der funktionellen Leistungsfähigkeit bei Multipler Sklerose.

Forschungsfeld „Beziehungen und Sozialkontakt“
Es ist unbestritten, dass die Qualität eines funktionierenden sozialen Umfelds maßgeblich zu 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 familiale 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 (GesA-Projekt; Maks-Aktiv). 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 (z.B. HL-PDL-Projekt; GEMIT; EduKation TANDEM).

Weitere themenübergreifende Forschungsprojekte fokussieren auf Fragen der Prävention und der Intervention bei demenziellen Erkrankungen sowie im Hinblick auf das altersspezifische Syndrom der „Frailty“ (Gebrechlichkeit; z.B. Projekt F.I.A.T). In außerklinischen interdisziplinären Verbundprojekten (z.b. Fit4Age) wird der Beitrag technischer Assistenzsysteme zur Erhaltung von Gesundheit, Mobilität und Autonomie im Alter untersucht.

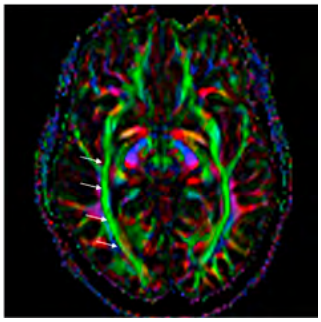
Lehre

Die Mehrzahl der Mitglieder des IZG ist am fakultätsübergreifenden Lehrangebot des Master-Studiengangs Gerontologie (M.Sc.) beteiligt. Vereinzelte Lehrangebote, insbesondere in den praxisbezogenen Veranstaltungen werden auch in Zusammenarbeit mit den assoziierten Mitgliedern des IZG durchgeführt.
Im Rahmen des Studiums der Humanmedizin wird die Vorlesungsreihe Q7 – Medizin des Alterns unter der Mitwirkung von zahlreichen Mitgliedern des IZG durchgeführt. Hier werden Inhalte aus den Bereichen Medizin und Ethik vermittelt.
Die Mitglieder des IZG unterhalten ein gemeinsames Promotionsprogramm „Gerontologie“, in dem strukturierte Lehrangebote und spezielle Workshops für Doktoranden im Fach Gerontologie und den Nachbarfächern (Psychologie, Psychiatrie, Sportwissenschaft) angeboten werden.

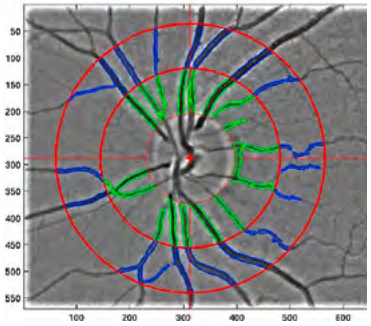
Interdisziplinäres Zentrum für augenheilkundliche Präventivmedizin und Imaging (IZPI)

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



3-Tesla-MR, Diffusion Tensor Imaging, Traktographie des 4. Neurons der Sehbahn: Normalbefund (aus Projekt A02-Medical Valley Spitzencluster)



Automatische Gefäßdurchmesserbestimmung arterieller und venöser Gefäße des Augenhintergrundes (aus Projekt A04-Medical Valley Spitzencluster)

Aufgaben und Struktur

An der Medizinischen und Technischen Fakultät besteht Exzellenz in den Bereichen Bilderzeugung, Bildverarbeitung und patientennahe Präventivmedizin. Eingebettet in den Forschungsschwerpunkt Medizintechnik an der FAU soll das Interdisziplinäre Zentrum für augenheilkundliche Präventivmedizin und Imaging 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 Schwerpunkt auf Bildgewinnung und Bildanalyse. Ziel ist die Erforschung neuer Technologien zur früheren Erkennung von Risikofaktoren oder Frühzeichen von Krankheiten. Handlungsfelder sind (1) die Neuentwicklung neuer Technologien und (2) Fortentwicklung bereits genutzter Techniken basierend auf einer verbesserten Akquisition, Analyse und Prädiktion von Bilddaten. Dabei umfasst die Bilderzeugung die Verbesserung bestehender Technologien zur Bildgewinnung und die Entwicklung neuer Methoden.

Forschung

Wissenschaftler des IZPI aus der medizinischen und technischen Fakultät bearbeiten gemeinsam drittmittelgeförderte Projekte, u.a. im Excellenzzentrum für Medizintechnik „Medical Valley EMN e.V.“ und im Bereich der Erlangen Graduate School in Advanced Optical Technologies (SAOT).

(I) Drittmittelgeförderte Projekte mit dem Excellenzzentrum für Medizintechnik „Medical Valley EMN e.V.“:
Im Zentrum stehen telemedizinische Applikationen:
(1) Telemedizinisches LowCost-Funduskamerasystem: Das Gesamtziel dieses Projektes (A04) ist die Erforschung und klinische Validierung eines telemedizinischen Low-Cost Funduskamerasystems für Schwellenländer zur Früherkennung und ggf. Behandlung von diabetischer Retinopathie, hypertensiver Retinopathie und Glaukom.
(2) E.Atlas: Das Gesamtziel dieses Projektes (A02) ist eine zielgerichtete Erforschung neuer Methoden/Technologien für eine interaktive augenheilkundliche Bilderdatenbank, die (a) plattformunabhängig und barrierefrei den Abruf von vordiagnostizierten Bildern erlaubt, (b) von Nutzern submittierte Bilder mit bereits vordiagnostizierten Bildern vergleichen und somit eine Verdachtsdiagnosestellung erlaubt. Als Datenbasis und Referenzbilderdatenbank wird die Bilderdatenbank www.atlasophthalmology.com mit ca. 6.000 vordiagnostizierten Bildern verwendet.

(II) 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) 3D-Sehen: Dabei wird im Rahmen zweier Promotionsarbeiten eine gestengesteuerte, interaktive Vorrichtung für das 3D-Sehen erforscht, mit der man gleichzeitig die 3D-Sehfähigkeit messen und trainieren kann.
(2) MR-DTI der Sehbahn: Mittels der quantitativen Analyse der zerebralen Anteile der Sehbahn mittels MR-Diffusion Tenso Imaging (DTI), Abb. 2 mit automatischer Bildsegmentierungsalgorithmen können bislang unbekannte Ursachen für Sehminderungen gefunden werden. (3) Computergestützte Diagnose: Die automatische Bildanalyse von Augenhintergrundsbildern ermöglicht eine schnelle und computergestützte Diagnose von Glaukom. Speziell bei bevölkerungsweitem „Screening“ des Augenhintergrunds ermöglicht dieses System die Untersuchung großer Patientenzahlen unter Schonung der Ressourcen.

(III) Drittmittelgeförderte Kooperationen
Wissenschaftler des IZPI kooperieren eng mit der Universität Münster hinsichtlich der telemedizinischen Bewertung von Augenhintergrundsbildern. Mit der University of Portland (David Huang) werden neue Methoden der Optical Coherence Technologie zur morphologischen Analyse von retinalen Gefäßen erforscht.

Lehre

Die am IZPI beteiligten Wissenschaftler führen eine Reihe von interdisziplinären Lehrveranstaltungen durch. Es werden Vorlesungen zum Thema „retinale Mikroangiopathie als Frühmarker für kardiovaskuläre Erkrankungen“ und Vorlesungen zum Aufbau und der Funktionsweise des „Sehens“ beim Menschen und bei Maschinen angeboten. Ein wöchentliches Kolloquium „Biologisches und Technisches Sehen“ für Studenten der technischen und medizinischen Fakultät erfreut sich großer Beliebtheit.

Interdisziplinäres Zentrum für Public Health (IZPH)

Sprecher
Prof. Dr. med. Hans Drexler
Vorsitzender und Mitglied des Vorstands des IZPH

Kontakt
PD Dr. med. Peter Kolominsky-Rabas, MBA
Geschäftsführer und Mitglied des Vorstands des IZPH

Anschrift
IZPH
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 Zentrum für Public Health (IZPH) der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) hat sich im Jahr 2001 bislang erstmalig in Deutschland ein thematischer Verbund zur Versorgungsforschung gegründet. Zielsetzung des IZPH sind die Bereitstellung von Planungsdaten und die Analyse der Gesundheitsversorgung unter Alltagsbedingungen.
„Vorsprung durch Vernetzung" – ist das herausragende Strukturprofil des IZPH. Das IZPH bündelt innerhalb der europäischen Metropolregion Nürnberg die wichtigsten ‚Stakeholder' der Gesundheitswirtschaft - Leistungserbringer (Ärzte, Krankenhausträger, ambulanter Bereich); Kostenträger (AOK, Betriebskrankenkassen); Anbieter von ‚Health Technology' (globale Unternehmen der Medizintechnik wie Siemens Healthcare und der Pharmaindustrie) sowie Patienten und deren Angehörige.
Das IZPH bildet die wissenschaftliche Kompetenzplattform für Fragestellungen und Projekte zur Versorgungsforschung an der FAU und hat im Berichtzeitraum Drittmittel in Höhe von 3,6 Millionen Euro eingeworben.

Forschung

Innerhalb des Zentrums arbeiten Forschungsgruppen verschiedener Fakultäten gemeinsam an gesellschaftlich relevanten Fragen der Versorgungsforschung. Den Schwerpunkt bilden Projekte zur Gesundheitsförderung/Prävention, Health Technology Assessment (HTA)/Gesundheitsökonomie sowie die Gesundheitsberichterstattung für den Bund im Auftrag des Bundesministerium für Gesundheit (BMG).

Projektbereich A: Gesundheitsförderung/ Prävention
Die Wirtschaft sieht sich heute mit großen Herausforderungen konfrontiert: Der demographische Wandel mit dem einher gehenden Fachkräftemangel, alternde Belegschaften und die Sicherstellung ihrer Arbeitskraft sowie die veränderte Arbeitswelt mit den erhöhten Leistungsanforderungen an die Mitarbeiter entscheiden über die Wettbewerbsfähigkeit in der Zukunft. Gesundheitsförderung und Prävention werden daher bereits von vielen Unternehmen als moderne Unternehmensstrategie verstanden, die die eigene Wettbewerbsfähigkeit auf Dauer sichern kann. In Kooperation mit dem Bayerischen Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit (StMUG) wird das Projekt „Erlanger Modell betrieblicher Gesundheitsförderung" durchgeführt. Ziel des Projekts ist eine nachhaltige gesundheitsfördernde Kultur in Unternehmen bei der die klassischen Felder der Verhältnis- und Verhaltensprävention mit modernen Managementinstrumenten verbunden werden.

Projektbereich B: Health Technology Assessment/Gesundheitsökonomie
Das Exzellenzzentrum für Medizintechnik „Medical EMN e.V." ist im Januar 2010 vom Bundsministerium für Bildung und Foschung (BMBF) zum nationalen Spitzencluster gewählt worden. Die Besonderheit ist die strategische und aktive Vernetzung von Menschen und Methoden aus Medizintechnik, Gesundheitsversorgung und -ökonomie. Innerhalb des Spitzenclusters koordiniert das IZPH das Projekt ‚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 bzw. Markteinführung. An

Dr. Kolominsky-Rabas, Geschäftführender Vorstand des IZPH, mit den Vertretern des Spitzenclusters bei der Jahresfeier 2010 des BMBF-Spitzencluster, Exzellenzzentrum für Medizintechnik „Medical Valley EMN e.V."

dem interdisziplinären Projekt beteiligen sich die Medizinische, die Technische sowie die Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät der FAU.

Projektbereich C: Gesundheitsberichterstattung/Epidemiologie
Im Auftrag des BMG werden auf Grundlage der Datenerhebung zur Gesundheitsberichterstattung erstmalig Qualitätsindikatoren für die stationäre Behandlung von Schlaganfallpatienten erarbeitet. Im Rahmen des EU-Verbundprojektes EIS – European Implementation Score werden Behandlungsvariationen in der stationären Akutversorgung von Schlaganfallpatienten in EU-Mitgliedstaaten evaluiert.

Lehre

Die am IZPH beteiligten Wissenschaftler und 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 der Masterstudiengang „Medical Process Management" für Absolventen technischer Studiengänge.

Center for Clinical Studies (CCS Erlangen)

Geschäftsführer
Dr. med. Bernd Gebhardt MBA

Anschrift
CCS
Östliche Stadtmauerstraße 30a
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8547005
Fax: +49 9131 8535120
bernd.gebhardt.extern@uk-erlangen.de
www.ccs.uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das CCS Erlangen wurde 2008 als gemeinsame Serviceeinrichtung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg und des Universitätsklinikums Erlangen gegründet. Organisatorisch ist es dem Universitätsklinikum Erlangen als zentrale Einrichtung zugeordnet. Zu seinen Aufgaben gehören:

1. Beratung und Betreuung von Angehörigen der Medizinischen Fakultät und des Universitätsklinikums bei der Konzeption, Planung, Durchführung und Auswertung von klinischen Prüfungen und Studien unter Beachtung der relevanten gesetzlichen und regulatorischen Vorschriften,
2. Durchführung von Fortbildungsveranstaltungen zu allen Aspekten von klinischen Prüfungen und Studien,
3. Einrichtung und Pflege der Studiendatenbank der Medizinischen Fakultät.

Seit seiner Gründung war das CCS Erlangen in mehr als 100 klinische Forschungsprojekte von Angehörigen der Medizinischen Fakultät und des Universitätsklinikums involviert.
Das CCS Erlangen gliedert sich in die Bereiche Studienmanagement und Klinisches Monitoring, Qualitätsmanagement, Pharmakovigilanz und Datenmanagement.

Beratung und Betreuung von klinischen Prüfungen und Studien

Beratung:
Das CCS Erlangen 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" (IITs), die von Angehörigen der Medizinischen Fakultät und des Universitätsklinikums geplant und durchgeführt werden. Bei der Beratung richtet das CCS Erlangen sein Augenmerk vor allem auf die Durchführbarkeit des Forschungsprojekts aus betriebswirtschaftlicher und organisatorischer Sicht sowie auf die Einhaltung der relevanten gesetzlichen und regulatorischen Vorschriften. Darüber hinaus stellt das CCS Erlangen Kontakte zu möglichen Kooperationspartnern und Drittmittelgebern her und klärt regulatorische Fragen mit den Aufsichtsbehörden. Sämtliche Beratungsleistungen werden vom CCS Erlangen kostenfrei erbracht.

Studienmanagement und Klinisches Monitoring:
Im Vorfeld von klinischen Prüfungen und Studien bietet das CCS Erlangen verschiedene Dienstleistungen an, die von Erstellung des Prüfplans und des Investigational Medicinal Product Dossier bis hin zur Einholung eventuell erforderlicher Genehmigungen durch Bundesoberbehörden und zustimmende Bewertungen durch Ethikkommissionen reicht. Auch multizentrische und multinationale Prüfvorhaben können betreut werden.
Während der Durchführung der klinischen Prüfung oder Studie kann das CCS Erlangen 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 (SOPs) ausführen. Der Bereich Qualitätsmanagement des CCS Erlangen ist dabei behilflich, die für die Erfüllung der Sponsoraufgaben notwendigen SOPs zu definieren und zu kommentieren.
Das CCS Erlangen bietet Sponsoren oder 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 Erlangen auf Wunsch der betroffenen Einrichtungen die Betreuung und Begleitung von Inspektionen durch die Aufsichtsbehörden und von Audits durch den Sponsor.

Pharmakovigilanz:
Bei klinischen Prüfungen nach AMG oder MPG, für die das Universitätsklinikum als Sponsor fungiert, übernimmt das CCS Erlangen die Verantwortung für die gesetzeskonforme Aufbereitung und fristgerechte Meldung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen. Für diese Aufgabe steht eine zertifizierte Datenbank zur Verfügung.

Datenmanagement:
In enger Kooperation mit dem Medizinischen Zentrum für Informations- und Kommunikationstechnik (MIK) bietet das CCS Erlangen die Erstellung von studienspezifischen elektronischen Prüfbögen an. Während der Durchführung des Forschungsprojekts können weitere Dienste wie die Erstellung des Data Management Plans und die Bereinigung von Daten vor Datenbankschluss in Anspruch genommen werden.

Forschung

Studiendatenbank der Medizinischen Fakultät:
Die geplante Studiendatenbank dient der Darstellung der Forschungsleistung der Medizinischen Fakultät im Bereich klinischer Prüfungen und Studien. In ihr sollen prospektive, interventionelle klinische Forschungsprojekte erfasst werden, 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 Erlangen bisher sechs Fortbildungsveranstaltungen (FBV) für Prüfer und Leiter der klinischen Prüfung 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 Studienteilnehmer haben. Bisher haben an diesen FBV mehr als 200 Ärzte aus dem Universitätsklinikum und den Akademischen Lehrkrankenhäuser der Medizinischen Fakultät teilgenommen.

Emil Fischer Centrum (EFC)

Sprecherin
Prof. Dr. rer. nat. Monika Pischetsrieder

Anschrift
Lehrstuhl für Lebensmittelchemie
Department Chemie und Pharmazie
Emil Fischer Centrum
Schuhstraße19
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524102
Fax: +49 9131 8522587
monika.pischetsrieder@lmchemie.uni-erlangen.de
www.efc.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das Emil Fischer Centrum (EFC) ist ein freiwilliger Zusammenschluss von Hochschullehrern der Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Mitglieder sind derzeit die Lehrstühle für Bioanorganische Chemie, Biochemie und Molekulare Medizin, Biochemie und Pathobiochemie, Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie, Pharmakologie und Toxikologie, Lebensmittelchemie, Pharmazeutische Biologie, Pharmazeutische Chemie und Pharmazeutische Technologie.
Aufgabe des interdisziplinären Zentrums ist die Förderung und Durchführung gemeinsamer Vorhaben in Forschung, Lehre und Weiterbildung im Bereich der Pharmazeutischen Wissenschaften, Lebensmittelchemie, Chemie und der Molekularen Medizin.
Das EFC vernetzt die Forschung der beteiligten Lehrstühle und betreibt eine gemeinsame Zentraleinheit „Bioanalytik“ sowie verschiedene Einrichtungen der technischen Grundversorgung. Das EFC vertritt die Mitglieder auch gegenüber außeruniversitären Partnern, bündelt die interdisziplinären Drittmittelaktivitäten und bildet eine Plattform für Kooperationen mit der Pharmazeutischen und Lebensmittelindustrie. Forschung und Lehre am Emil Fischer Centrum werden zudem von vielen Organisationen und Forschungsgemeinschaften unterstützt, wie den Sonderforschungsbereichen SFB 423, SFB 583, SFB 796, der Klinischen Forschergruppe KFO 130, der Forschergruppe FOR 661, dem DFG Graduiertenprogramm 1071, dem BMBF, der EU Forschungsförderung, dem Elitenetzwerk Bayern und der Bayerischen Forschungsstiftung.
Die interdisziplinäre Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses ist in der Emil Fischer Graduiertenschule (EFS) zusammengefasst.

Forschung und Lehre

Forschungsschwerpunkt des Emil Fischer Centrums ist der Themenkreis „Wirkstoffe, Wirkorte und Bioanalytik“. Die Zentralabteilung Bioanalytik des EFC bündelt die wissenschaftliche und technische Kompetenz der beteiligten Forschungseinrichtungen auf den Gebieten der Protein- und Proteomanalytik, der Analytik niedermolekularer Wirkstoffe und der molekularbiologischen und funktionellen Analyse. Der interdisziplinäre Ansatz vernetzt Chemie und Biomedizin und zielt dabei auf Erkenntnisse zur physiologischen Funktion neuer bioaktiver Moleküle und die Entwicklung neuer Therapieansätze. Die Geräteausstattung des EFC umfasst folgende Großgeräte: drei LC-Ion Trap-MS, zwei LC-triple quadrupol- MS/MS, ein MALDI-TOF-MS, ein SELDI-TOF-MS, zwei NMR 360 und 600 MHz, ein CD Spektrometer, ein Konfokales Lasermikroskop (Zeiss LSM 5), ein Kleintier-NMR (4,7 Tesla), Mikroinjektions- und Elektroporationsanlagen, Real-Time PCR-Geräte, Messstände für elektrophysiologische Untersuchungen sowie Computer Cluster.

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin (NFZ)

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Jürgen Behrens

Anschrift
Nikolaus-Fiebiger-Zentrum
Glückstraße 6
D-91054 Erlangen
Tel.: +49 (9131) 85-29110
Fax: +49 (9131) 85-29111
adoebler@molmed.uni-erlangen.de
www.molmed.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das Nikolaus-Fiebiger-Zentrum (NFZ) für Molekulare Medizin ist eine Forschungseinrichtung der Medizinischen Fakultät. In diesem Zentrum sind zwei 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 Interdisziplinären Zentrums für klinische Forschung (IZKF) der medizinischen Fakultät untergebracht. Darüber hinaus werden zeitlich begrenzt Laborflächen für 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 unter der Infrastruktur eines modernen Forschungsinstituts zu verfolgen.

Forschung und Lehre

Die Forschungsschwerpunkte des NFZ umfassen verschiedene Themen der Molekularen Pathogeneseforschung, einschließlich Tumorforschung, Bindegewebsforschung sowie verschiedene immunologische und genetische Aspekte. Mit der Neubesetzung des Lehrstuhls für Experimentelle Medizin I im Jahr 2011 mit Prof. Dominik Müller ist der Themenschwerpunkt Herz- Kreislaufforschung hinzugekommen.

Das Nikolaus-Fiebiger-Zentrum ist hervorragend für zell- und molekularbiologische Forschung ausgestattet und bietet eine Vielzahl von biochemischen, immunologischen und zellbiologischen Seminaren, Gastvorträgen und Lehrveranstaltungen für Studenten an. Das NFZ stellt als zentrale Ausstattung u.a. DNA-Sequenzierung, Fluoreszenz-aktivierte Zellsortierung (FACS), konfokale Laser-Mikroskopie, Oberflächen-Plasmon Resonanz sowie Tierställe für alle Wissenschaftler zur Verfügung.

Im NFZ werden Lehrveranstaltungen (Vorlesung, Seminare und Praktika) für Studierende der Humanmedizin und Molekularen Medizin angeboten.

Franz-Penzoldt-Zentrum (FPZ)

Sprecher
Prof. Dr. med. Stephan von Hörsten

Kollegiales Leitungsgremium
Prof. Dr. M. Wegner (Vorsitzender)
Prof. Dr. C. Bogdan (stellv. Vorsitzender)
Prof. Dr. J. H. Brandstätter
Prof. Dr. S. von Hörsten
Prof. Dr. R. Horch (seit 2010/11)
Prof. Dr. Nimmerjahn (seit 2010/11)
Prof. Dr. T. Winkler (bis 2009/10)

Kontakt
Dr. J. M. Braun
Tel.: +49 9131 8545580
jan.m.braun@ze.uni-erlangen.de

Anschrift
FRANZ-PENZOLDT-ZENTRUM
Anlage Nord
Palmsanlage 5
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8523501
Fax: +49 9131 8523502
FPZ-Admin@ze.uni-erlangen.de
www.FPZ.uni-erlangen.de

FRANZ-PENZOLDT-ZENTRUM
Anlage Süd/BTE
Erwin Rommel Straße 3
91058 Erlangen
Tel: +49 131 8525032

Aufgaben und Struktur

Das Franz-Penzoldt-Zentrum der Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg ist eine interfakultäre Einrichtung, die der Durchführung von grundlagenorientierter und präklinischer Forschung an Tiermodellen dient. Es steht allen Arbeitsgruppen der Universität offen. Das Franz-Penzoldt-Zentrum betreibt zwei Forschungsgebäude, eines auf dem Campus des Universitätklinikums an der Palmsanlage, das andere als Teil des Biotechnologischen Entwicklungslabors (BTE) im Herzen des Südgeländes der Universität . Beide Anlagen bieten modernste und artgerechte Haltungsbedingungen.

Das Franz-Penzoldt-Zentrum ist eine wissenschaftsorientierte Tierversuchseinrichtung, die für ihre Nutzer eine moderne Infrastruktur und spezifisch-pathogen-freie (SPF) Bedingungen zum tierexperimentellen, präklinischen Arbeiten bereithält. Das Zentrum bietet unterschiedliche forschungsnahe Dienstleistungen an, wie z.B. den Import von transgenen Mausstämmen mittels Embryotransfer, sowie die tierärztliche Begleitung chirurgischer oder toxikologischer Studien an Groß- und Kleintieren. Die Techniken der Pronukleus- und Blastozysteninjektion werden zur Herstellung transgener Nager als Service vorgehalten.

Forscher aus Universität und Forschungseinrichtungen finden im Franz-Penzoldt-Zentrum einen zuverlässigen Partner. Das Franz-Penzoldt-Zentrum ermöglicht mit seiner Infrastruktur eine effektive und optimierte Durchführung tierexperimenteller Arbeiten von der grundlagenorientierten bis hin zur kliniknahen Forschung auf dem Weg zur Entwicklung von Therapien zum Wohl von Patienten in einem kontrollierten, standardisierten und tiergerechten Umfeld.

Forschung

Das übergeordnete Ziel des Franz-Penzoldt-Zentrums ist die fortlaufende Umsetzung der Prinzipien der Verringerung (Reduce), des Ersatzes (Replace) und der Verbesserung (Refine) von tierexperimentellen Arbeiten sowie die stetige Optimierung der Haltungsbedingungen zum Nutzen der Tiere und der Qualität wissenschaftlicher Resultate (Responsibility).

Zentrale Aspekte der Tätigkeit des Franz-Penzoldt-Zentrums sind
- die Sicherstellung eines verantwortungsvollen und ethischen Umgangs mit Versuchstieren,
- die Optimierung und Standardisierung von Prozessen in der Tierhaltung,
- die Implementierung einer modernen Qualitätssicherung,
- die kontinuierliche Weiterbildung des wissenschaftlichen und technischen Personals.

Das Franz-Penzoldt-Zentrum bietet gesetzlich geregelte Arbeitsbereiche wie Haltungs- und Experimentalräume der Gentechnik-Sicherheitsstufen S1 bis S3 und der Biostoffverordnung Bio I bis Bio III an. Arbeiten in den Experimentalräumen sind unter Einhaltung des Infektionsschutz- und Chemikaliengesetzes sowie des Arzneimittel- und Medizinproduktegesetz möglich.

Derzeit werden von 35 Lehrstühlen und 20 selbständigen Abteilungen der Universität tierexperimentelle Arbeiten im Franz-Penzoldt-Zentrum durchgeführt. Davon sind 49 in der Medizinsichen Fakultät angesiedelt. Die Grundausstattung wird gemeinsam von Universität und Universitätsklinikum getragen. Darüber hinausgehende Kosten werden durch die Nutzer aus eingeworbenen Drittmitteln finanziert.

Lehre

Das Franz-Penzoldt-Zentrum veranstaltet qualifizierende Weiterbildungen auf dem Gebiet der Versuchstierkunde (z.B. FELASA Kurse), offeriert das Erlernen von Tierversuchstechniken, und fungiert als Ausbildungsbetrieb im Ausbildungsberuf IHK-geprüfte Tierpfleger(in) für Versuchstierhaltung. Es ist bestrebt als familienfreundliche Einrichtung die Vereinbarkeit von Familie, Bildung und Arbeit in seinen Prozessen grundlegend umzusetzen.

Medizintechnisches Test und Anwendungszentrum (METEAN) des Fraunhofer-Instituts für Integrierte Schaltungen IIS

Sprecher
Dipl.-Inf. Christian Weigand,
Fraunhofer IIS

Kontakt
PD Dr.-Ing. Thomas Wittenberg,
Fraunhofer IIS
PD Dr. med. Christian Jeleazcov,
Lehrstuhl für Anästhesiologie und METEAN

Anschrift
METEAN
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 7767400
Fax: +49 9131 7767409
www.metean.de

Aufgaben und Struktur

Ziel und Arbeitschwerpunkt des METEANs ist es, in Kooperation mit regionalen Partnern aus der Industrie, Kostenträgern sowie dem Universitätsklinikum Erlangen, die medizintechnische Forschungskompetenz des Fraunhofer-Instituts für Integrierte Schaltungen (IIS) mit klinisch-ambulanter Anwendungsexpertise synergetisch zu verbinden, um Forschungsideen mit medizinischen und klinischen Bedarfssituationen abzugleichen und Perspektiven für innovative marktgerechte Produkte zu eröffnen.
Die Einrichtung METEAN ist nicht nur zentral in den Räumen des Universitätsklinikums angesiedelt, sondern wird auch durch Wissenschaftler aus technischer und klinischer Forschung gleichermaßen getragen. Die Einbeziehung von Projektpartnern in die Entscheidungsprozesse der Aktivitäten reicht dabei bis zur Möglichkeit, durch Beteiligung ein Mitgestaltungsrecht an der Platzierung von Forschungsthemen und damit der strategischen Ausrichtung wahrzunehmen.

Forschung

Computer Assistierte Mikroskopie
Die Analyse von Zellen mittels Fluoreszenzmikroskopie hat sich als Standard in der Mikrobiologie, Virologie und Immunologie etabliert. Forschungsziel des im Sonderforschungsbereich 796 integrierten Projektes 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. Zu den Kernproblemen der Zellbildanalyse gehört die automatische Detektion von Zellen im Bild sowie deren Segmentierung. Entsprechend werden unterschiedliche Segmentierungsverfahren für fluoreszenzgefärbte Zellen in unterschiedlichen Präparationen entwickelt und erforscht, die sich durch eine entsprechend geeignete Trainingsphase auf einigen wenigen Bildern selbst parametrisieren, um anschließend die Segmentierung autonom und robust auf ähnlichem Bildmaterial zu berechnen.

Entscheidungsunterstützende Systeme
Im Kontext des Forschungsgebiets „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 dieses Projektes ist die Entwicklung von CAD-Systemen für eine verbesserte Früherkennung von dysplastischem Gewebe im Kontext von Screeningprogrammen sowie einer objektiven Differentialdiagnose. Im Rahmen der „International Max-Planck Research School for Optics and Imaging“ sowie dem BMBF-Spitzencluster „Exzellenzzentrum Medizintechnik -Medical Valley EMN e.V.-“ werden zusammen mit dem Radiologischen Institut Methoden zur computerbasierten Charakterisierung und Analyse der in digitalen Mammographien und Tomosynthesedaten abgebildeten Läsionen untersucht und evaluiert. Im Rahmen einer vorklinischen Studie wurde gezeigt, dass ein solches CAD-System die Befundung von Mikroverkalkungen in Mammogrammen verbessern kann.

Analyse und Fernübertragung von Biosignalen des respiratorischen und kardiovaskulären Systems
In Zusammenarbeit mit der Medizinischen Klinik 4, der Anästhesiologischen Klinik und der Max-Schaldach Professur für Medizintechnik werden Methoden erforscht, mit deren Hilfe Biosignale des respiratorischen und kardiovaskulären Systems kontinuierlich nicht-invasiv erfasst werden, um therapierelevante Parameter für das Hämodynamik-Monitoring zu extrahieren. Ein wichtiger Teil dieser Arbeiten beschäftigt sich mit der Entwicklung eines am menschlichen Körper applizierbaren Laborprototyps zur Langzeiterfassung des zentralen arteriellen

Interdisziplinärer Workshop im Seminarraum des METEAN

Blutdrucks unter Alltagsbedingungen. Ein weiteres Forschungsziel stellt die Modellierung der arteriellen Pulskurve anhand mathematisch-statistischer Methoden dar. Die informationstheoretische Charakterisierung der Interaktion zwischen respiratorischem und kardiovaskulärem System gibt Aufschlüsse über die physiologisch-pathophysiologischen Aspekte der gegenseitigen Beeinflussung und Regulation.
Ziel des BMBF-Projektes „KARDIKOM Wireless“ ist ein kontinuierliches Monitoring von Patienten mit kardialen Risikokonstellationen, sowohl im stationären als auch im außerklinischen Umfeld. Das im Projekt SOMATEK entwickelte tragbare Vitalsensorik-System wird nach erfolgter Mikrosystemoptimierung zu einem Medizinprodukt der Klasse IIa zertifiziert. Darauf aufbauend werden in Kooperation mit der Kardiologischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg und der hiesigen Anästhesiologischen Klinik zwei klinische Anwendungsbeobachtungen durchgeführt. Während in Heidelberg das „KARDIKOM Wireless“ System im innerklinischen Einsatz und dessen Einbindung in ein Krankenhausinformationssystem getestet werden soll, steht in Erlangen die Untersuchung von Benutzerfreundlichkeit, Nutzerakzeptanz und Alltagstauglichkeit im außerklinischen Umfeld im Vordergrund.

Lehre

Im METEAN werden Studenten der Fachrichtungen medizinische und allgemeine Informatik, Medizin- und Elektrotechnik, Physik und Mathematik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg sowie den Fachhochschulen durch Vergabe und Betreuung von Praktika sowie Bachelor- und Masterarbeiten ausgebildet. Ergänzend beteiligen sich Mitarbeiter an verschiedenen Vorlesungseinheiten der Medizinischen und Technischen Fakultät.

Imaging Science Institute (ISI)

Sprecher
Prof. Dr. med. Alexander Cavallaro
(Radiologisches Institut)
Gerhard Weller (Siemens Healthcare)

Anschrift
ISI
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8545368
Fax: +49 9131 8535699
alexander.cavallaro@uk-erlangen.de
gerhard.weller@siemens.com
www.idr.med.uni-erlangen.de/isi
http://health.siemens.com/isi/erlangen/erlangen.php

Aufgaben und Struktur

Das Imaging Science Institute (ISI) in Erlangen ist 2005 als Jointventure zwischen Siemens Healthcare und dem Radiologischen Institut der Friedrich-Alexander-Universität gegründet worden. Der Standort innerhalb der Klinik ermöglicht die Untersuchung von Verbesserungen durch moderne Bildgebungssysteme auf den Erfolg und die Effizienz von Diagnostik und Behandlung. Das ISI stellt die Voraussetzungen zur Verfügung um neue Entwicklungen für Modalitäten der Bildgebung und für IT Systeme schnell in ein klinisches Umfeld zu bringen. Neben wissenschaftlichen Evaluationen hat das ISI den Auftrag, Anwender und Techniker in der Bedienung innovativer Systeme zu schulen.

Technische Partner
- Siemens AG
  Healthcare
    Building Technologies
    Information and Communications
    Automation and Drives
    SIS GmbH & Co. OHG
- Fujitsu Technology
- Planar Systems, Inc.
- Matrox
- Medtron
- Medrad, INC.
- Barco
- Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie

Forschung

Gegenwärtig wird ein breites Spektrum an Studien im ISI Erlangen betrieben.
Die Themen umfassen allerdings nicht nur Fragen nach der Optimierung der gegenwärtigen Bildgebung, sondern auch Methoden für zukünftige Bildgebung. In groß angelegten Projekten wie dem Medico Projekt des Bundesministeriums für Wirtschaft und Technologie sollen neue, intelligente medizinische Datenbanken entwickelt werden. Mit Hilfe dieser Programme sollen medizinische Informationen intelligent recherchiert und strukturiert werden, um zukünftig schnell und sicher netzwerkbasierte Hilfe bei diagnostischen und therapeutischen Entscheidungen zu leisten. Daneben kommt dem ISI eine zentrale Rolle in den Aktivitäten des BMBF geförderten Spitzencluster, Exzellenzzentrum für Medizintechnik „Medical Valley EMN e.V. zu.
Täglich werden viele Patienten für wissenschaftliche Zwecke mit den verschiedenen Medizingeräten des ISI Erlangen untersucht. Nur durch eine ausreichend hohe Anzahl praxisgerechter Untersuchungen ist eine Absicherung der Relevanz der Forschungsergebnisse möglich.
Im ISI Erlangen werden Medizingeräte optimiert und weitere Anwendungsmöglichkeiten erarbeitet. Ideen für neue Untersuchungsverfahren und dafür benötigte neue Medizingeräten werden in direktem und partnerschaftlichem Kontakt zwischen Anwendern und Entwicklern sowie Medizintechnikern der Industrie geboren. Daraus entstehen auch regelmäßig gemeinsam getragene Patente die die Innovationskraft und die umfassende Kompetenz des ISI Erlangen bestätigen.

Lehre und Fortbildung

Im ISI Erlangen werden zahlreiche Kurse und Workshops für Ärzte, Techniker , Ingenieure und medizin-technischen Assistenten angeboten, die aufgrund der hohen fachlichen Kompetenz der Referenten und der herausragenden Schulungsbedingungen bereits nach kurzer Laufzeit nicht nur national, sondern auch international höchstes Ansehen genießen. Seit Gründung des ISI 2005 haben bereits über 5000 Teilnehmer eine Vielzahl an Fort- und Weiterbildungskurse besucht.

Referenzbesuche und Öffentlichkeitsarbeit:
Das ISI Erlangen ist 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 von Gesundheitswesen aus der ganzen Welt über Qualitätssteigerungspotentiale und Möglichkeiten zur Kostensenkung durch den Einsatz neuer Techniken informiert.
Innerhalb von gut fünf Jahren seit der Gründung haben etwa 15 000 Menschen aus aller Welt das ISI Erlangen besucht. Darunter waren ca. 5.000 Kursteilnehmer (Ärzte, MTRAs, Medizintechniker) aber auch Entscheidungsträger anderer Kliniken bzw. Vertreter der Gesundheitssysteme und Politiker.

Zentralinstitut für Medizintechnik (ZiMT)

Sprecher
Prof. Dr.-Ing. Joachim Hornegger

Anschrift
ZiMT
Henkestraße 91
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8526861
Fax: + 49 9131 8526862
geschäftsstelle@zimt.uni-erlangen.de
www.zimt.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Medizintechnik ist einer der Schwerpunkte der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU). Rund 50 Professoren und Dozenten arbeiten in diesem Bereich und sind so im Zentralinstitut für Medizintechnik (ZiMT), welches im Dezember 2009 gegründet wurde, zusammengeschlossen. Die Koordinierung der Kompetenzen der zahlreichen Kooperationspartner zählt zu den Kernaufgaben des ZiMT. Nordbayerns größte Universität hat damit eine neue Organisationseinheit geschaffen, die ihr medizintechnisches Profil schärft und die Rahmenbedingungen für die interdisziplinäre Zusammenarbeit im diversifizierten Forschungsfeld der Medizintechnik verbessert.
Geführt wird das ZiMT von einer interdisziplinären Kollegialen Leitung, der Prof. Dr.-Ing. Joachim Hornegger (Technische Fakultät), Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler (Medizinische Fakultät) und Prof. Dr. rer. nat. Ben Fabry (Naturwissenschaftliche Fakultät) angehören. Operativ wird das Zentralinstitut von einer Geschäftsstelle geleitet, der Dr.-Ing. Kurt Höller als Geschäftsführer vorsteht.

Forschung

Der Wissenschaftsschwerpunkt „Medizintechnik“ ist angesichts der demographischen Entwicklung von größter gesellschaftlicher Relevanz und an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) in ein hervorragendes Forschungsumfeld eingebettet. Großen Rückenwind haben die Träger des ZiMT mit der positiven Entscheidung über den Spitzencluster-Wettbewerb des BMBFs im Januar 2010 erhalten. Das ZiMT hat in der Projektantragsphase für das Exzellenzzentrum für Medizintechnik „Medical Valley EMN e.V.“ die Projektverantwortlichen der Universität unterstützt, die Einzelanträge nach Leitthemen geordnet zusammengefasst und als formaler Antragssteller gegenüber dem Projektträger vertreten.
Ziel des Exzellenzzentrum für Medizintechnik „Medical Valley EMN e.V“ und damit auch des ZiMTs ist die Entwicklung von Technologien, um die Lebenszeit zu verlängern, Lebensqualität zu verbessern und Kosten im Gesundheitswesen zu senken. Wissenschaftler der FAU haben grundlegende Beiträge zu Themen der Medizinischen Bildgebung, Telemedizin, Biomaterialien und therapeutischen Systeme geleistet. Die enge Zusammenarbeit mit Siemens Healthcare, Fraunhofer IIS und ca. 50 medizintechnischen Unternehmen der Metropolregion komplettiert die exzellente Forschungsumgebung an der FAU.
Alle Aktivitäten innerhalb der Universität bündelt das ZiMT gemeinsam mit Vertretern des Universitätsklinikums. Die Aufgabe ist der Ausbau des Forschungsnetzwerks im Schwerpunktbereich Medizintechnik innerhalb und außerhalb der Universität. Außerdem sorgt das Institut für eine transparentere Außendarstellung des hoch dynamischen Bereichs der Medizintechnik an der Friedrich-Alexander Universität. Zahlreiche Lehrstühle der FAU, vor allem die der Technischen, Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Fakultät sowie der Fachbereich Wirtschaftswissenschaften, beschäftigen sich mit Forschungsfragen rund um die Medizintechnik, u. a. Medizinische Biotechnologie, Biomaterialien, Medizinische Bildgebung und Verarbeitung, Molekulare Bildgebung, MR-Bildgebung, Computational Medicine, Medizinische Informatik, Medizinisches Prozessmanagement, Bioinformatik, Medizinische Bildverarbeitung, Physikalisch-Medizinische Technik und Gesundheitsmanagement.

Lehre

Nicht nur auf dem Feld der Forschung, sondern auch in der Lehre spiegelt sich die Bedeutung des Wissenschaftsschwerpunktes „Medizintechnik“ an der FAU wider. Der neu eingerichtete, ingenieurwissenschaftliche Bachelor-Studiengang Medizintechnik hat als zweitgrößter Studiengang der Technischen Fakultät im Wintersemester 2009/2010 mit großer Motivation und Zufriedenheit der Studierenden seine Anfänge gefunden, im zweiten Jahrgang ist er mit 300 Anfängern sogar der größte. Insbesondere Fächer der Informatik, Elektrotechnik, Elektronik und Informationstechnik, des Maschinenbaus, der Werkstoffwissenschaften sowie des Chemie- und Bioingenieurwesens sind in

den Studiengang Medizintechnik eingebettet. Gleich in den ersten Semestern werden zudem Grundlagen in Mathematik, Physik und Medizinischen Fächern gelegt. Allerdings ist nicht nur die naheliegende Kooperation der Technischen, Medizinischen und Naturwissenschaftlichen Fakultät gefragt, sondern auch zu den Kultur-, Geistes- und Wirtschaftswissenschaften ergeben sich spezifische Bezüge.
Ab dem Wintersemester 2011/2012 wird an der FAU der Masterstudiengang Medizintechnik angeboten, der die interdisziplinäre Ausbildung von Ingenieuren realisiert und die Absolventen auf anspruchsvolle interdisziplinäre Ingenieurstätigkeiten auf höchstem Niveau ausbildet. Angebotene Spezialisierungen beruhen auf den Fachrichtungen: Medizinelektronik (Elektrotechnik), Medizinische Bild- und Datenverarbeitung (Informatik) und Medizinische Produktionstechnik, Gerätetechnik und Prothetik (Maschinenbau, Werkstoffwissenschaften).
Im Sinne der Qualitätssicherung der Studiengänge wird sowohl der Bachelor- als auch der Masterstudiengang noch voraussichtlich 2011 akkreditiert. Hierbei wird überprüft, ob der Studiengang über klar definierte und valide Ziele verfügt, die anhand des bestehenden Konzepts auch umgesetzt werden können und ob die organisatorischen und ressourcenmäßigen Voraussetzungen gegeben sind.

ELAN-Programm – Fonds für Forschung und Lehre am Klinikum

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Michael Wegner

Anschrift
Forschungsreferat Medizinische Fakultät
Prof. Dr. rer. nat. Katrin Schiebel
Östliche Stadtmauerstraße 30a
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524604
Fax: +49 9131 8522224
katrin.schiebel@zuv.uni-erlangen.de
www.elan.med.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das ELAN-Programm steht den Einrichtungen des Klinikums der Friedrich-Alexander-Universität seit Mitte 1998, entsprechend den Richtlinien des Wissenschaftsrates und der Kultusministerkonferenz, als ein Fonds zur Förderung von Forschung und Lehre zur Verfügung. Seine Mittel von jährlich etwa 1,3 Mio. € 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-Programms sind die Projektförderung, Nachwuchsförderung, die Förderung von innovativen Lehrmodellen und die Internationalisierung des klinischen Unterrichts, sowie die Koordination und Evaluierung der klinischen Lehre.

Förderung

Die Förderung soll in erster Linie qualifizierten Nachwuchswissenschaftlern (bis Mitte 30) und neu etablierten Arbeitsgruppen zugute kommen, daneben aber auch Pilotprojekten etablierter Forscher und der Überbrückung von Finanzierungslücken bei laufenden Projekten. Die Förderung erfolgt als Projektförderung, für qualifizierte Nachwuchswissenschaftler vor allem 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 6- bis 12-monatige Bereitstellung von Personal- und Sachmitteln im Normalverfahren, die im Erstantragstellerprogramm bis auf 24 Monate verlängert werden kann. Von Mitte 1998 bis Ende 2010 wurden 724 Anträge an den ELAN-Fonds gestellt (2009: 57, 2010: 51). 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 2009 im Normalverfahren durchschnittlich bei 34.000 € und stiegen in 2010 auf 38.000. Im Erstantragstellerprogramm wurden pro Projekt im Mittel ca. 100.000 € bewilligt. Die Gesamtsumme der im Normalverfahren beantragten Mittel belief sich in 2009 auf 1,9 Mio. € und blieb in 2010 fast gleich. Die Summe der bewilligten Mittel pendelte, entsprechend der gleich bleibenden zur Verfügung stehenden Mittel, um 1,3 Mio. € pro Jahr. Bei der Begutachtung der Anträge ist die Konsultation externer Gutachter bei Antragssummen ab 20.000 € obligat, darunter fakultativ. Neben der wissenschaftlichen Qualität wurde von der Vergabekommission geprüft, ob die Anträge den Förderkriterien (z. B. Anschubfinanzierung neuer Forschungsprojekte bzw. startender Arbeitsgruppen, Nachwuchsförderung) entsprechen. Seit Bestehen des ELAN-Fonds konnten von insgesamt 544 bewilligten Projekten 483 abgeschlossen werden, die mit einer Summe von insgesamt 11 Mio. € unterstützt worden waren. Aus diesen abgeschlossenen Projekten sind 258 Publikationen (davon in 2009: 20, 2010: 15), größtenteils in führenden oder angesehenen Fachjournalen, hervorgegangen; in 88 Fällen (2009: 8, 2010: 4) erfolgte eine Weiterförderung (2009: 1,3 Mio. €, 2010: 0,35 Mio. €) durch einen externen Drittmittelgeber (2009: DFG 523.000 €, andere Förderer 793.460 €; 2010: DFG 349.246 €, andere 6.000 €. Insgesamt steht einer ELAN-Fördersumme seit 1998 von etwa 11 Mio. € eine Summe an neu eingeworbenen Drittmitteln von etwa 15 Mio. € gegenüber.

Der Ansporn, der von der Existenz des ELAN-Fonds ausgeht, hat seit seinem Bestehen zu einer Zunahme der Zahl der Anträge geführt. Die kritische Bewertung durch die Vergabekommission und externen Gutachter hat zusätzlich die Qualität der Anträge gesteigert. Die Mehrheit der bereits abgeschlossenen Projekte hat einen sichtbaren Erfolg gezeigt, sei es in Form einer Publikation oder einer Weiterförderung durch externe Drittmittelgeber. Somit wird deutlich, dass der ELAN-Fond ein effizientes Instrument zur Förderung der klinischen Forschung und insbesondere des wissenschaftlichen Nachwuchses geworden ist.

Johannes und Frieda Marohn-Stiftung

Sprecher
Prof. Dr. med. Dr. med. dent.
Friedrich W. Neukam

Anschrift
Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik
Glückstraße 11
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533601
Fax: +49 9131 8536288
friedrich.neukam@uk-erlangen.de
www.mkg-chirurgie.uk-erlangen.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 Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (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.
Nach der Satzung wird aus den Mitgliedern des Fachbereichrates 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 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/den Vorsitzende(n) der Vergabekommission können jederzeit eingereicht werden.
Richtlinien für die Vergabe der Mittel können beim Sekretariat der/des Vorsitzenden der Vergabekommission angefordert werden.

Bewilligte Projekte (2009 – 2010)

Haushaltsjahr	Zur Verfügung stehende Mittel	Anzahl der Bewilligungen
2009	402.172,99 €	5 = 88.962,00 €
2010	529.565,99 €	15 = 428.000,00 €

Abgeschlossene Projekte (2007 – 2009)

Anzahl der Projekte	Anzahl der Publikationen	Weiterförderung durch andere Drittmittelgeber *
17	25 (von 16 Projekten)	6

* DFG = 4 Projekte; andere Drittmittelgeber = 2 Projekte
12 Projekte haben keine Weiterförderung erfahren

Förderung von Frauen und Genderforschung

Sprecherin
Prof. Dr. med. Kerstin Amann

Stellvertreterinnen
Prof. Dr. med. Carla Nau
Prof. Dr. rer. nat. Ursula Schlötzer-Schrehardt

Adresse
Büro der Frauenbeauftragten der
Medizinischen Fakultät
Pathologisches Institut
Krankenhausstraße 8-10
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524729
Fax: +49 9131 8524724
jeniffer.marx@uk-erlangen.de
www.frauenbeauftragte.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Die Frauenbeauftragte der Medizinischen Fakultät steht den akademischen Mitarbeiterinnen der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) und des Klinikums zur Verfügung. Das Amt trat im Oktober 2007 in Kraft. Zwischen der Hochschulleitung der Universität Erlangen-Nürnberg und der Medizinischen Fakultät wurde eine Zielvereinbarung zur Förderung von Frauen in der Wissenschaft geschlossen, welche folgende Zielsetzungen bis zum Jahr 2012 hat:

Erhöhung des Anteils habilitierter Frauen von 17 % (2004/2006) auf 25 % (2012).
Erhöhung des Professorinnenanteils von 7 % (2006) auf 10 % (2012).

Den aktuellen Stand der Frauenanteile in der Medizinischen Fakultät zeigt die nebenstehende Tabelle.

Unterschiedliche Förderprogramme wurden an der Medizinischen Fakultät initiiert um speziell Frauen den Einstieg in Leitungspositionen zu erleichtern.

Wintersemester 2010/11	
Stud. Anfängerinnen (n)	152 (67 %)
Studentinnen-Anteil insg. (n)	1868 (64 %)
Anteil promovierter Frauen (n)	186 (55 %)
Anteil habilitierter Frauen (n)	6 (17 %)
Professorinnenanteil insgesamt	9 %
W1	1
C3 / W2	10
C4 / W3	1

Mentoring Programm – ARIADNEmed

Projektkoordinatorin: Dr. phil. Micaela Zirngibl
Im Rahmen der Zielvereinbarung startete im Oktober 2008 das bereits an anderen Fakultäten erfolgreiche, ARIADNE Mentoring Programm. Der erste Durchlauf von ARIADNEmed endet im Dezember 2009. Das Programm bringt hochbegabte Nachwuchswissenschaftlerinnen (Postdoktorandinnen und Habilitandinnen) mit berufserfahrenen Mentorinnen und Mentoren zusammen. Diese begleiten die Mentees bei der Karriereplanung und –findung. Während der Projektphase finden regelmäßige Netzwerkveranstaltungen und Workshops, wie z. B. Wege zur Professur, Forschungsförderung und Drittmitteleinwerbung, Personal- und Führungstraining statt. Im zweiten Durchlauf werden 16 Mentees von 14 Mentorinnen und Mentoren betreut. Das Projekt wird extern evaluiert, um die Qualität zu sichern.

Headhunting

Durch das 2008 begonnene Headhunting wird versucht, die Zahl an Bewerberinnen für Berufungen zu steigern. Zusätzlich werden in den Berufungskommissionen der Medizinischen Fakultät die Teilnehmerinnen des ARIADNEmed Mentoring Programms als beratende Mitglieder fachgebunden involviert. Um Berufungsverfahren transparenter zu gestalten, sollten neben der Frauenbeauftragten, die an jedem Berufungsverfahren teilnimmt, mindestens zwei weitere Fachfrauen in jeden Berufungsausschuss gewählt werden.

Reise- und Habiliatationsstipendien

Begabte Promovendinnen und Habilitandinnen können eine Förderung zur Teilnahme an wissenschaftlichen Tagungen erhalten. Das Reisestipendium kann einmal jährlich, jedoch maximal dreimal pro Person in Anspruch genommen werden. Voraussetzung für die Förderung ist die aktive Teilnahme an der jeweiligen Tagung, beispielsweise durch einen Posterbeitrag. Im Jahr 2010 wurden 26 Anträge gestellt, hiervon konnten 24 Anträge genehmigt werden. Die Fördersumme betrug im Jahr 2010 € 11.103, das entspricht € 4.455 mehr als im Jahr 2009.
Im Rahmen des ELAN-Programms konnten im Berichtszeitraum sieben Habilitationsstipendien an besonders begabte Wissenschaftlerinnen der Medizinischen Fakultät vergeben werden. Die Habilitationsstipendien ermöglichen eine frühzeitige, eigenständige Forschung, zudem ist bei Ärztinnen auch eine zeitweise Freistellung von klinischen Aufgaben möglich.

Genderforschung

Die Frauenbeauftragte der Medizinischen Fakultät bemüht sich, beispielhafte Wissenschaftlerinnen, welche als Vorbild 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 drei bis fünf Gastreferentinnen geladen, welche durch interessante Vorträge junge Nachwuchswissenschaftlerinnen motivieren. Die 30 – 40minütigen Vorträge erfreuen sich wachsender Beliebtheit und werden je nach Referentin und Thema des Vortrages überdurchschnittlich gut besucht.
Einmalig standen der Medizinischen Fakultät 40.000 € zur Förderung begabter Wissenschaftlerinnen im Bereich Gender-spezifischer Forschung zur Verfügung. Dadurch wurde es möglich, dass zwei Forscherinnen gefördert werden, die bei ihren Projekten einen besonderen Fokus auf Aspekte der Geschlechterunterschiede legen.

Forschungsstiftung Medizin

Sprecher
Prof. Dr. med. Werner G. Daniel

Anschrift
Forschungsstiftung Medizin am Universitätsklinikum Erlangen
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535301
Fax: +49 9131 8535303
forschungsstiftung@uk-erlangen.de
www.forschungsstiftung.uk-erlangen.de

Von rechts: Hans Rudolf Wöhrl, Stifter Rudolf Wöhrl mit Gattin Mizzi; Prof. Dr. med. Werner G. Daniel, Vorsitzender des Stiftungsvorstandes; Prof. Dr. Bernhard Fleckenstein, Vorsitzender des Stiftungsrates der Forschungsstiftung Medizin am Universitätsklinikum Erlangen. Quelle: Pressestelle des Universitätsklinikums

Aufgaben und Struktur

Im Dezember 2007 wurde die „Forschungsstiftung Medizin am Universitätsklinikum Erlangen“ auf Initiative von Professorinnen und Professoren des Universitätsklinikums Erlangen und der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg gegründet. Ziel der Stiftung ist es für Patienten und Gönner einen Dachverband zu schaffen über den sie die Forschung am Universitätsklinikum Erlangen aber auch direkt einzelne Kliniken und konkrete Projekte unterstützen können. Mit der Stiftung soll dauerhaft eine von öffentlichen Geldern unabhängige Finanzierungsplattform für die Medizin in Erlangen geschaffen werden. Insgesamt 36 Gründungsstifter, vor allem Klinikdirektoren, Abteilungs- und Institutsleiter, aber auch der Erlanger Oberbürgermeister haben mit Zustiftung aus ihrem privatem Vermögen den Aufbau der Forschungsstiftung ermöglicht. Bereits kurz nach Gründung der Stiftung haben sich zahlreiche ehemalige Patienten gemeldet, die ihre Bereitschaft für eine Zustiftung oder Spende bekundet haben. Im Berichtszeitraum ist der Kapitalstock der Stiftung – nicht zuletzt durch die Unterstützung mehrerer äußerst großzügiger Zustifter – erfreulicherweise kontinuierlich angewachsen und erste Forschungsprojekte konnten inzwischen unterstützt werden. Dabei werden die ausgeschütteten Förderbeträge der Stiftung vonseiten des Universitätsklinikums zusätzlich aus dessen steuerpflichtigen Einnahmen nach dem Konzept der „Matching Funds“ um den jeweils gleichen Betrag aufgestockt. Wer die Stiftung fördern will, kann gezielt zum Beispiel eine Klinik am Erlanger Universitätsklinikum auswählen, der er finanziell helfen möchte. Was konkret mit der Spende gefördert wird entscheidet der entsprechende Klinikdirektor. Neben der steuerlichen Vergünstigung ist es auch möglich, ab einer bestimmten Zustiftungshöhe eigene Namensstiftungen zu errichten. So wurde zum Beispiel im Mai 2009 der Hörsaal „Medizinische Klinik und Frauenklinik“ in „Rudolf-Wöhrl-Hörsaal“ umbenannt. Der vor kurzem verstorbene 95-jährige Nürnberger Unternehmer und Gründer der Wöhrl-Modehäuser hatte in der Forschungsstiftung eine Zustiftung von 250.000 € für Forschungsprojekte eingerichtet (siehe Abbildung).
Stiftungskonto: Konto-Nr. 62 000, Sparkasse Erlangen, (BLZ 763 500 00).

Förderung

Die noch junge Stiftung hat sich vier große Ziele gesetzt, die sie fördern will: Die Förderung von Wissenschaft und Forschung in allen Bereichen der grundlagenorientierten und klinischen Medizin, ferner die Förderung von Ausbildung und Weiterbildung sowohl von Studierenden wie von Ärzten und Wissenschaftlern, die Förderung des öffentlichen Gesundheitswesens (insbesondere im Bereich von Prävention und Früherkennung von Erkrankungen) und Projekte der Mildtätigkeit im Rahmen der medizinischen Versorgung bedürftiger Patienten. So können in Zukunft konkrete Forschungsprojekte oder Stipendien an Studenten vergeben werden. Ferner verleiht die Stiftung zusammen mit der Medizinischen Fakultät in zweijährigem Abstand den Jakob-Herz-Preis für herausragende Medizinische Forschung. 2009 wurde er erstmals an Prof. Robert A. Weinberg, Whitehead Institute for Biomedical Research, Cambridge, USA, vergeben wurde. Außerdem unterstützt die Forschungsstiftung seit 2007 in jedem Semester eine sehr erfolgreiche Vorlesungsreihe, die an interessierte Bürgerinnen und Bürger gerichtet ist und mit jeweils 12 bis 14 Einzelvorlesungen zu aktuellen medizinischen Themen Stellung nimmt.

Jakob-Herz-Preis

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

Anschrift
Forschungsreferat Medizinische Fakultät
Östliche Stadtmauerstraße 30a
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8523708
Fax: +49 9131 8522224
dekanat@med.uni-erlangen.de
www.forschungsreferat.med.uni-erlangen.de/
e2960/index_ger.html

Aufgaben und Struktur

Die Medizinische Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg vergibt seit 2009 den Jakob-Herz-Preis für Medizinische Forschung. Der Preis ist nach Jakob 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 regelmäßig alle zwei Jahre im Rahmen einer Festveranstaltung verliehen, die von der Medizinischen Fakultät gestaltet wird. An die Aushändigung des Preises schließt sich ein Vortrag des Preisträgers an.
Das Preiskomitee besteht aus den Professoren der Kommission für Forschung und Wissenschaftlichen Nachwuchs der Medizinischen Fakultät, die eingehende Nominierungsunterlangen in einer Sondersitzung begutachten. Geeignete Kandidaten können durch alle Professoren der Fakultät benannt werden. Abschließend entscheidet der Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät über die Preisvergabe. Der Preis besteht aus einem Geldbetrag von 10.000 €, der von den Professoren der Medizinischen Fakultät erarbeitet und gestiftet wird, sowie einer Urkunde und einer Medaille mit dem Portrait des Namengebers (Abb. 1).

Abb. 1: Medaille mit dem Portrait von Jakob Herz.
Quelle: Dekanat der Medizinischen Fakultät

Abb. 2: Prof. Fleckenstein gratuliert Prof. Weinberg, daneben der Dekan Prof. Schüttler
Quelle: Dekanat der Medizinischen Fakultät

Geschichte und Förderung

Mit der Benennung des Preises soll der prominente Erlanger Arzt und Forscher Jakob 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 Bayreuth ernannt. Zu diesem Zeitpunkt war Herz bereits zwei Jahre Ehrenbürger von Erlangen. Er verstarb im Jahr 1871 im Einsatz für seine Patienten. Sein überlebensgroßes Denkmal auf dem Erlanger Marktplatz 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 Jakob 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 Gotthard Jasper eine bronzene Jakob Herz Gedenkplatte auf dem Hugenottenplatz.

Die Medizinische Fakultät hat 2009 als ersten Preisträger den herausragenden Wissenschaftler Herrn Prof. Robert Weinberg aus Cambridge, Massachusetts ausgewählt (Abb. 2). Die wesentlichen Beiträge von Herrn Prof. Weinberg zur Krebsforschung waren die Entdeckung menschlicher Onkogene und Tumorsuppressorgene. Herr Prof. Weinberg und seine Gruppe studierten in den letzten Jahren die Genetik der Metastasierung und begannen zu untersuchen, wie Tumor-Stammzellen die Krebsentwicklung beeinflussen. Einer seiner besonderen Verdienste liegt darin, diese Erkenntnisse in die Verbesserung von Diagnose und Behandlung des Brustkrebses einzubringen. Er ist eine international höchst anerkannte Autorität auf dem Gebiet der Genetik menschlicher Tumore.

Andere Institutionen und Stiftungen zur Forschungsförderung

Neben den großen Fördereinrichtungen und Stiftungen, wie den zuvor dargestellten ELAN-Fonds und der Johannes und Frieda Marohn-Stiftung, gibt es an der Medizinischen Fakultät noch eine Vielzahl weiterer Einrichtungen, deren Aufgabe darin besteht, 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 Forschungsförderung haben die wissenschaftsfördernden Stiftungen. Von den an der Universität verwalteten oder eng mit der Medizinischen Fakultät verbundenen Stiftungen seien hier nur die wichtigsten näher erwähnt: Der Dr. Fritz Erler-Fonds fördert die wissenschaftlich-medizinische Forschung, insbesondere in den operativen Fächern an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (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. 2009 erhielt Herr Prof. Dr. Hendrik Kehlet, Universität Kopenhagen, Dänemark, den Preis in Würdigung seiner herausragenden Forschung auf dem Gebiet der Schmerztherapie und der Einführung des Fast-Track-Konzepts in der Chirurgie. Herr PD Dr. Ulrich Kneser, Klinik für Plastische und Handchirugie an der FAU, wurde mit dem Dr. Fritz Erler-Juniorpreis ausgezeichnet, in Anerkennung seiner überragenden Arbeiten auf dem Gebiet des Tissue-Engineering, die die Erzeugung von dreidimensionalen durchbluteten Ersatzgeweben ermöglichen.

Die Gottfried und Lieselotte Naumann-Stiftung honoriert besondere Erfolge auf dem Gebiet der Augenheilkunde, speziell Beiträge mit Klinisch Ophthalmo-Pathologischer Korrelation und zur Mikrochirurgie des Auges. In einem Rhythmus von vier Jahren wird ein(e) herausragende(r) Forscher(in) zu dieser Thematik mit dem wissenschaftlichen Preis ausgezeichnet. Prof. Dr. Ursula Schlötzer-Schrehardt, Augenklinik des Uniklinikums Erlangen, hat 2010 den mit 50.000 Dollar ausgestatteten Preis erhalten.

Ebenfalls auf dem Gebiet der Augenheilkunde fördern die Ernst Muck-Stiftung und die Dr. Valentin Aplas-Stiftung (Ansprechpartner: Frau Penschuck, Ref. F3, FAU). Die Dr. Norbert-Henning-Stiftung vergibt alle zwei Jahre einen Preis für außergewöhnliche wissenschaftliche Arbeiten auf dem Gebiet der Gastroenterologie. 2009 wurde Herr Prof. Dr. Karl Lenhard Rudolph, Leiter des Instituts für Molekulare Medizin an der Universität Ulm, (Ansprechpartner Herr V. Paul, Ref. F3, FAU) für seine wissenschaftlichen Leistungen zum Verständnis der Leberzirrhoseentwicklung und zur Tumorentstehung im Gastrointestinaltrakt geehrt.

Ende 2007 wurde die „Forschungsstiftung Medizin“ auf Initiative von Professorinnen und Professoren des Universitätsklinikums Erlangen und der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg gegründet. Stiftungszweck ist die Förderung von Wissenschaft und Forschung in allen Bereichen der grundlagenorientierten und klinischen Medizin, ferner die Förderung von Ausbildung und Weiterbildung sowohl von Studierenden wie von Ärzten und Wissenschaftlern, die Förderung des öffentlichen Gesundheitswesens (insbesondere im Bereich von Prävention und Früherkennung von Erkrankungen) und Mildtätigkeit im Rahmen der medizinischen Versorgung bedürftiger Patienten. Außerdem ist geplant, dass die Stiftung Preise für herausragende Leistungen von Wissenschaftlern vergibt sowie Stipendien und Ausbildungsbeihilfen für Hochbegabte.

Die Dr. Kurt und Margarete Groß-Stiftung fördert besondere Leistungen auf dem Gebiet der Kardiologie, Kardio-Physiologie oder der Herzchirurgie. 2010 wurden drei Gedächtnispreise von dieser Stiftung an Mitglieder der Medizinischen Fakultät verliehen.

Durch die Ria Freifrau von Fritsch-Stiftung (Ansprechpartner Herr V. Paul, Ref. F3, FAU) wird der gleichnamige Preis an junge Wissenschaftler zur Förderung eines Forschungsvorhabens auf dem Gebiet der Krebsbekämpfung vergeben.

Auch die Sofie-Wallner-Stiftung (Ansprechpartnerin Frau Penschuck, Ref. F3, FAU) wurde zur Förderung der Krebsforschung gegründet. Zudem vergibt die Stiftung jährlich den Sofie-Wallner-Preis an onkologisch interessierte, hochbegabte Studierende und ermöglicht damit deren Forschungsaufenthalt in einem ausländischen biomedizinischen Forschungslabor.

Für umweltmedizinische Forschungsvorhaben ist eine Förderung durch die Adolf Rohrschneider-Stiftung möglich (Ansprechpartner: Herr J. Hubert, Ref. F3, FAU).

Forschungsvorhaben zu klinischer Immunologie (insbesondere Rheumatologie) können eine Unterstützung durch die Wilhelm und Helene Dörfler-Stiftung erfahren (Ansprechpartner: Prof. Dr. G. Schett, Medizinische Klinik 3).

Die Johanna Prey-Stiftung dient der Förderung der Alzheimer Forschung (Ansprechpartner: Frau Penschuck, Ref. F3, FAU), 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 überragende Leistungen, die Gewährung von Zuschüssen für Dissertationen, Habilitationen und andere Forschungsvorhaben sowie die Unterstützung von Auslandsaufenthalten zu Forschungszwecken erreicht.

Die Luise Prell-Stiftung fördert ebenso wie die Fritz und Maria Hofmann-Stiftung herausragende Diplom- und Masterarbeiten durch eine Preisverleihung (Ansprechpartner Herr J. Huber, Ref. F3, FAU).

Mit dem Thiersch-Preis wird jährlich die beste und prägnanteste Habilitationsarbeit an der Medizinischen Fakultät ausgezeichnet.

Außerordentliche Promotionsarbeiten werden jährlich mit dem Staedtler-Preis ausgezeichnet.

Mit dem Novartis-Forschungsstipendium der Novartisstiftung werden herausragende Nachwuchswissenschaftler an unserer Fakultät ausgezeichnet.

Zur Förderung und Verbesserung der universitären Lehre und der Ausbildung von jungen Medizinern wurde die Stiftung für Lehre an der Medizinischen Fakultät eingerichtet (Ansprechpartnerin Frau Penschuck, Ref. F3, FAU).
Genauere Informationen zu den verschiednen Stiftungen finden Sie auf der Internetseite: www.uni-erlangen.de/universitaet/stifter-foerderer/stiftungen/

Physikalisch-Medizinische Sozietät Erlangen

Vorstand
Prof. Dr. med. Christian Bogdan
(Vorsitzender)
Prof. Dr. Dr. med. h.c. Willi A. Kalender PhD
(stellv. Vorsitzender)
Prof. Dr.-Ing. Dr. rer. med. Ulrich Hoppe
(Schriftführer)
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Karl-Heinz Plattig
(Schatzmeister)

Kontakt
Prof. Dr. med. Christian Bogdan
Mikrobiologisches Institut - Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene
Universitätsklinikum Erlangen
Wasserturmstraße 3-5
D-91054 Erlangen, Germany
Tel.: +49 9131 85 22551 (Büro) - 22281 (Sekretariat)
Fax: +49 9131 85 22573
christian.bogdan@uk-erlangen.de
www.klimi.med.uni-erlangen.de
www.physicomedica-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Die Physikalisch-Medizinische Sozietät zu Erlangen (PMSE), auch bekannt als Societas physico-medica 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 Universität Erlangen-Nürnberg. 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 (31.12.2010) 408 Mitglieder im In- und Ausland, davon fünf Ehrenmitglieder und 46 korrespondierende Mitglieder. 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 ab mit Vorträgen von Mitgliedern oder eingeladenen Gästen. Als „Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Sozietät zu Erlangen" (ISSN 0371-2117) sind in den Jahren 1984-2010 insgesamt zehn 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 in den Jahren 2009 und 2010

04. Februar 2009
Prof. Dr. rer. nat. Ulrich Kalinke
Direktor des Zentrums für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung (TWINCORE), Medizinische Hochschule Hannover
„Typ I Interferon bei Virusinfektionen, Tumorerkrankungen und Autoimmunität"

03. Juni 2009
Prof. Dr. med. Heiko Braak
Klinische Neuroanatomie, Zentrum für Klinische Forschung, Universität Ulm
„Die systemische Ausbreitung Parkinson-assoziierter pathologischer Veränderungen im Nervensystem des Menschen"

17. Juni 2009
Prof. Dr. -Ing. Gerd Hirzinger
Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V. in der Helmholtz-Gemeinschaft
Institut für Robotik und Mechatronik, Oberpfaffenhofen
„Perspektiven des Roboter-Einsatzes in der Chirurgie"

Abbildung zum Vortrag von Herrn Prof. Quick, am 4. Februar 2010: Die Magnetresonanz (MR-)Bildgebung ermöglicht die Darstellung des gesamten menschlichen Körpers von Kopf bis Fuß mit hohem Weichteilkontrast und in jeder beliebigen Schichtorientierung – und dies völlig ohne die Verwendung von Röntgenstrahlung. Quelle Prof. Quick

28. Oktober 2009
Prof. Dr. med. Josef Martin Penninger
Institut für Molekulare Biotechnologie der Österreichischen Akademie der Wissenschaften (IMBA), Wien
„RANKL - von der Maus zur Humanmedizin"

04. Februar 2010
Prof. Dr. Harald H. Quick, Ph.D.
MR-Bildgebung, Institut für Medizinische Physik, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
„MR-Bildgebung: Weichteilkontrast ohne Strahlung"

02. Juni 2010
Prof. Luigina Romani, M.D. Ph.D.
Mikrobiologische Abteilung, Klinik für Experimentelle Medizin und Biochemie, Universität von Perugia,
Perugia, Italien
„Ausgeprägte Immunbausteine die Resistenzen und Toleranzen gegen Pilze stellen"

30. Juni 2010
Prof. Dr. Bernd J. Pichler, PhD
Labor für Präklinische Bildgebung und Bildgebungstechnologie der Werner Siemens-Stiftung, Department Radiologie, Universität Tübingen
„PET/MRI – eine neue Hybridtechnologie für vorklinische Forschung und klinische Diagnose"

Studiengang Humanmedizin

Sprecher
Prof. Dr. med. Hans Drexler
Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin,
Klinische Studienphase

Prof. Dr. med. Winfried Neuhuber
Antomisches Institut I,
Vorklinische Studienphase

Anschrift
Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
Schillerstraße 25/29
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522312
Fax: +49 9131 8522317
hans.drexler@rzmail.uni-erlangen.de
www.studiendekanat.med.uni-erlangen.de

Institut für Anatomie
Krankenhausstraße 9
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522265
Fax: +49 9131 8522863
winfried.neuhuber@anatomie1.med.uni-erlangen.de
www.studiendekanat.med.uni-erlangen.de

Übungen zur Untersuchungspraxis in der PERLE

Aufgaben und Struktur

Im Wintersemester 2009/2010 waren im Studiengang Humanmedizin insgesamt 2008 Studierende immatrikuliert (davon 173 im 1. Fachsemester), im Sommersemester 2010 waren es 2005 (davon 159 im 1. Fachsemester). Der Frauenanteil im Studiengang Humanmedizin ist im Vergleich zum Wintersemester 2007/2008 weiter gestiegen. Im Wintersemester 2009/2010 waren 63,6% der immatrikulierten Studierenden weiblich, im Sommersemester 2010 waren es 64,4%. Im Studiengang Humanmedizin lag der Anteil der Studierenden mit ausländischer Herkunft sowohl im Wintersemester 2009/2010 als auch im Sommersemester 2010 bei 7,7%.
Die Zulassung zum Studium der Humanmedizin erfolgt über hochschulstart.de, die Nachfolgeeinrichtung der Zentralstelle für die Vergabe von Studienplätzen (ZVS). Ab dem Wintersemester 11/12 wird der Test für Medizinische Studiengänge (TMS) als Auswahlkriterium für die Vergabe der Studienplätze im Studiengang Humanmedizin herangezogen. Die Teilnahme am Test ist optional. Alle Abiturienten die sich entscheiden den Test zu absolvieren, können für das Auswahlverfahren ihre Abiturnote verbessern. Die besten 10% der Testabsolventen verbessern ihre Abiturnote um 0,8, die besten 11 – 20% um 0,6, die besten 21 – 30% um 0,4 und die besten 31 – 40% um 0,2. Wer nicht wenigstens zu den besten 40% der Testabsolventen gehört, kann seine Abiturnote durch die Teilnahme am Test nicht verbessern.

Bewertung der Lehrveranstaltungen – Evaluationen

Das Studiendekanat führt in jedem Semester Evaluationen des curricularen Lehrangebots mit Hilfe einer Online - Befragungen der Studierenden durch. Hierzu wird ein spezielles Internetportal mit dem Namen EVALuna (Dr. Ganslandt, Lehrstuhl für Medizinische Informatik) verwendet. 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 nach den Ergebnissen der Evaluation verteilt. Die Kliniken und Institute, deren Hochschullehrer bei der Evaluation der Lehrveranstaltungen am besten abschneiden, erhalten Lehrpreise. Die Institutionen der besten drei Dozenten im klinischen Teil des humanmedizinischen Studiums erhalten 30.000 €, 20.000 € und 10.000 €. Da in der Zahnmedizin weniger Lehrstühle an der curricularen Lehre beteiligt sind, wird im klinischen Bereich nur ein Preis in Höhe von 10.000 € für die Klinik des besten Dozenten 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 Studenten bewertet. Für die Kliniken der zehn besten klinischen Praktika in der Humanmedizin werden insgesamt 165.000 € 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 sich Studierende, unterstützt von besonders ausgebildeten studentischen Tutoren und Fachärzten, auf praktische Prüfungen vorbereiten und praktische, ärztliche Fertigkeiten üben. Dazu gehören Techniken wie etwa die Blutentnahme, die Auskultation, die Katheterisierung der Harnblase oder das chirurgische Nähen.

Das Skills Lab wird zu 100% durch Studienbeiträge finanziert und ist ein wichtiges Beispiel für die, auch für die Studierenden unmittelbar und deutlich spürbare, Verbesserung der Lehre seit der Einführung der Studienbeiträge. Die Humanmedizinstudierenden aus allen Semestern haben im Skills Lab die Möglichkeit, in verschiedenen Kursen an Modellen und Simulatoren zu üben. Das alles geschieht entweder in fortlaufenden Kursen während des Semesters und in den Semesterferien oder während der freien Übungszeiten.

Derzeit werden im Skills Lab PERLE Famulatur- und PJ-Vorbereitungskurse angeboten, neu in das Kursprogramm aufgenommen wurden Kurse für Studierende im vorklinischen Studienabschnitt, die sich auf das Pflegepraktikum vorbereiten möchten. Sehr großer Nachfrage erfreut sich seit dem Sommersemester 2010 der sog. Bettenprüfungskurs, in dem die Studierenden auf die mündliche Prüfung im 2. Staatsexamen vorbereitet werden. Zwei erfahrene Prüfer begleiten die Teilnehmer durch den Kurs, demonstrieren Untersuchungstechniken und gehen auf allgemeine Fragen zur Bettenprüfung ein.

Ergebnisse im Staatsexamen

Die Erlanger Studierenden haben auch im Wintersemester 2009/2010 und im Sommersemester 2010 im 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (1. Staatsexamen) sehr gut abgeschnitten. Um die Ergebnisse auch im 2. Staatsexamen weiter zu verbessern, wurde im Sommersemester 2010 zum ersten Mal ein Repetitorium für Studierende nach dem Praktischen Jahr angeboten. In einem Zeitraum von drei Wochen haben die Studierenden die Möglichkeit, den theoretischen Lernstoff, der im Staatsexamen abgefragt wird, in täglichem Blockunterricht in allen Fachbereichen der Humanmedizin zu wiederholen. Laut der Statistiken des Instituts für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen IMPP liegen die Ergebnisse der Erlanger Medizinstudenten im ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung seit vielen Jahren stabil im Oberfeld, im Wintersemester 2010/11 auf dem 4. Platz aller deutschen Medizinischen Fakultäten.

Studiengang 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
petschlt@dent.uni-erlangen.de
www.studiendekanat.med.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Die Universität Erlangen-Nürnberg bildet pro Jahr ca. 110 Studierende der Zahnmedizin aus, obwohl die Klinik auf 100 Studenten 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 in der Zahnmedizin von der der Mediziner abgetrennt.

Die Berechnung der Zulassungszahlen basiert– wie beim ersten Studienabschnitt der Medizin – auf den Deputaten des akademischen Personals der gesamten Zahnklinik. Diese Parameter sind nach wie vor deutlich ungünstiger als in der Humanmedizin (z. B. Betreuungsfaktoren bei klinischen Praktika – Studenten behandeln Patienten – 6 statt 3-6 Studierende pro Dozent, wie in der Humanmedizin; Anrechnungsfaktoren bei Praktika von 0,3 statt 0,5 usw.) Die Berechnung der Zulassungszahlen haben die letzten Jahre 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, was in jedem Fall dringend für die Lehre benötigt wird, ebenfalls hiervon finanziert wird. Der variable Anteil, des durch Patientenbehandlung erwirtschaften 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.

Das Gebäude der Zahnklinik wird thermoenergetisch komplett saniert. Die Ausstattung der Zahnklinik ist nach wie vor auf sehr hohem technischem 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. Die Erlanger Zahnmedizin nimmt im bundesweiten CHE-Ranking (Centrum für Hochschulentwicklung) unter allen Universitätsstandorten seit 2006 den ersten Platz ein.

Studiengang Molekulare Medizin

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Michael Wegner

Anschrift
Institut für Biochemie
Emil-Fischer-Zentrum
Fahrstraße 17
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524620
Fax: +49 9131 8522484
m.wegner@biochem.uni-erlangen.de
www.molmed.eu

Auswertung einer Klonierung, Bakterienkolonien
Foto: Andreas Brunner.

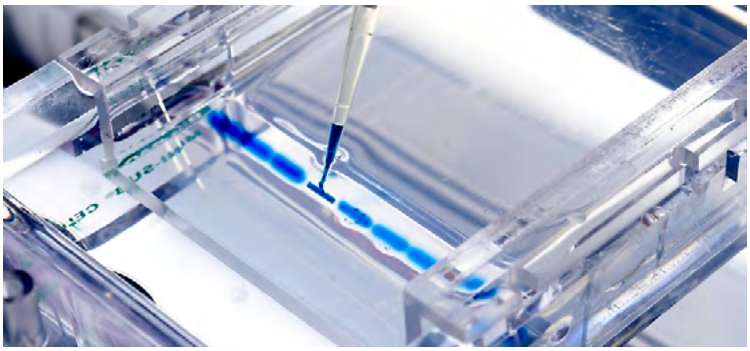
Aufgaben und Struktur

Der Studiengang Molekulare Medizin verbindet die Fragestellungen der Medizin mit den Arbeitsweisen der Molekularbiologie, Biochemie und Genomik. Damit trägt die Medizinische Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg nicht nur der Tatsache Rechnung, dass die traditionellen Grenzen zwischen den biomedizinischen Disziplinen an Bedeutung verloren haben, sondern bietet einen zukunftsorientierten Studiengang für Biowissenschaftler an, die in der medizinischen Forschung in Industrie, Behörden und Universitäten tätig werden wollen. Der Erlanger Studiengang Molekulare Medizin stößt bundesweit auf großes Interesse. Jeweils zum Wintersemester werden 38 Studierende zugelassen, denen zuletzt über 700 Bewerber gegenüberstanden. Seit dem Wintersemester 2007/2008 werden die Studienanfänger nur noch im Bachelor–Studiengang zugelassen. Mit dem Abschluss der ersten Bachelor-Studierenden im Sommersemester 2010 konnte auch der nach dem Bologna-Schema konsekutiv folgende Masterstudiengang zum Wintersemester 2010/11 mit 30 Studierenden gestartet werden.

Ziele des Studiengangs Molekulare Medizin

Die medizinische Forschung verändert kontinuierlich das Wissen über grundlegende und krankheitsbedingende Mechanismen, welches sich in neuen und verbesserten Therapieformen wiederspiegelt. Der zweistufige Studiengang Molekulare Medizin widmet sich der Notwendigkeit sowohl medizinisches als auch naturwissenschaftliches Wissen gleichermaßen zu vermitteln. Die Studenten sollen durch ein interdisziplinäres Kurrikulum optimal auf die sich verändernden Anforderungen im medizinischen Forschungsbereich vorbereitet werden und die Befähigung zum selbständigen wissenschaftlichen Arbeiten erreichen.
Der Bachelor–Studiengang umfasst sechs Fachsemester, in denen eine gründliche und thematisch breite Ausbildung in den Grundlagenfächern der molekularen Medizin stattfindet. Das Kernkurrikulum wird größenteils durch die Institute der Vorklinik, die Theoretischen Institute sowie das Nikolaus-Fiebiger-Zentrum getragen. Das erste Studienjahr behandelt vorwiegend naturwissenschaftliche Inhalte (Physik, physikalische, an- und organische Chemie), während im zweiten Studienjahr die vorklinischen Fächer im Vordergrund stehen. Das Kurrikulum im dritten Studienjahr umfasst Fragestellungen der Pathogenese und experimentellen Therapie. Mit einer wissenschaftlichen 'Thesis' (Abschlussarbeit) wird das Bachelor–Studium abgeschlossen.
Im konsekutiven, viersemestrigen Masterstudiengang werden die Lehrinhalte, z. B. durch die Bearbeitung aktueller Originalpublikationen vermittelt und durch anspruchsvolle Laborpraktika vertieft. Gegenüber dem fachlich strukturierten Bachelor–Studiengang stehen in dieser Studienphase fachübergreifende Inhalte im Vordergrund, die in interdisziplinär aufgebauten Querschnittskursen vermittelt werden. Dieser Ansatz ist bereits in den Modulen „Molekulare Pathomechanismen" und „Neurowissenschaften" verwirklicht, der von den Fächern Biochemie, Pathologie und Physiologie bzw. Biochemie, Physiologie, Neurologie und Psychiatrie gemeinsam getragen wird. Beendet wird das Studium mit einer sechsmonatigen „Masterthesis"
Durch die Einrichtung einer neuen Professur, die durch Zuwendungen aus dem Innovationsfonds der Universität Erlangen-Nürnberg möglich wurde, konnte das Kurrikulum des Hauptstudiums um das Modul „Molekulare Bildgebung" erweitert werden. Dieses Modul spiegelt eine weitere wissenschaftliche Stärke des Standorts Erlangen wieder und platziert den Studiengang an einer interdisziplinären Schnittstelle mit industriellen Applikationen.

Während ihres Studiums werden die Studierenden engmaschig betreut. Die neuen Bachelor-Studenten werden durch ein Symposium begrüßt, das ihnen den Studiengang Molekulare Medizin und die Medizinische Fakultät vorstellt. Zudem existiert ein Mentorenprogramm, das jedem Studenten einen am Grundstudium beteiligten Dozenten als Betreuer zuweist. In der Praxis gewährleistet das Mentorenprogramm eine enge Rückmeldung von Studierenden zu Dozenten. Die Teilnahme von studentischen Vertretern an den Treffen der Modulverantwortlichen und der Studienkommission sichert den Studierenden die Mitbestimmung und Mitgestaltung der weiteren Entwicklung des Studiengangs.



Analyse von DNA, Agarose-Gelelektrophorese
Foto: Andreas Brunner.

Bewerbersituation, Entwicklung der Studentenzahlen und Studienverlauf

Der Studiengang Molekulare Medizin stellt sich der Öffentlichkeit durch die Studienberatungen der Fakultät und der Universität, durch Broschüren und einen informativen Internetauftritt über die Internetseite www.molmed.eu vor.
Derzeit stammen die Studenten jeweils zur Hälfte aus Bayern und aus dem übrigen Bundesgebiet oder dem Ausland. Diese Verteilung belegt die überregionale Attraktivität unseres Studienangebots. Für den Fall, dass sie keinen Studienplatz der Molekularen Medizin erhalten hätten, nannten die meisten Studenten Humanmedizin, Biochemie oder Biotechnologie als Alternative.
Auf jeden Studienplatz entfallen derzeit über 21 Bewerbungen. Das Auswahlverfahren folgt der Bayerischen Hochschulzulassungsverordnung, wobei 90 % der Studienplätze nach dem Abiturdurchschnitt und 10 % nach Wartezeit vergeben werden. Mit einer Grenznote von 1,4 hat sich der Bachelorstudiengang zuletzt im Wintersemester 2010/2011 durch sehr strenge Zulassungskriterien ausgezeichnet.
Gegenüber dem Diplomstudiengang zeichnet sich der neue Bachelor/Master-Studiengang Molekulare Medizin den Bologna-Vorgaben entsprechend durch engmaschige, studienbegleitende Prüfungen aus, die in einem elektronischen Verwaltungssystem der Universität fortlaufend erfasst werden und zu einer Erhöhung des Lernpensums und einer Verringerung der zeitlichen Gestaltungsmöglichkeiten vor allem im Bachelor-Studiengang geführt haben. Im Master-Studiengang ist der Leistungsdruck durch den höheren Anteil praktischer Inhalte und größere Gestaltungsspielräume geringer. Zu Beginn des 3. Studiensemesters wurde im Master-Studiengang ein Mobilitätsfenster geschaffen, das den Studierenden Auslandsaufenthalt oder Industriepraktikum ermöglichen soll.

Perspektiven

An den Studiengang Molekulare Medizin schließen hochwertige Promotionsmöglichkeiten der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg an. In Zusammenarbeit mit der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität besteht für die Absolventen der Molekularen Medizin die Möglichkeit der Promotion zum Dr. rer. nat. Seinen Absolventen stehen 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 (siehe Abbildungen) bei medizinischen und biotechnischen Fragestellungen. Bereits jetzt hat sich der Studiengang Molekulare Medizin durch den beruflichen und akademischen Erfolg seiner Absolventen bewährt. Promovierte Molekulare Mediziner finden sich derzeit an renommierten Universitäten und Forschungseinrichtungen im In- und Ausland (z.B. Havard Medical School, Karolinska Institut, etc.), jedoch auch in der Industrie (z.B. Novartis). Die ersten Absolventen des Studiengangs werden bereits im Rahmen von W3-Berufungsverfahren zur Vorstellung eingeladen.

Medical Process Management

Sprecher
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler

Anschrift
Anästhesiologische Klinik
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533676
Fax: +49 9131 8539191
juergen.schuettler@kfa.imed.uni-erlangen.de
www.mpm.med.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Medical Process Management ist ein nicht-konsekutiver Masterstudiengang (M.Sc.). Das Vollzeit- und Präsenzstudium richtet sich an Studierende mit einem ersten akademischen Abschluss (Bachelor, Diplom oder gleichwertiger Abschluss), der in folgenden Bereichen erlangt wurde: Naturwissenschaften, Informatik, Technik oder Ingenieurwesen, Rechts-, Wirtschafts- oder Sozialwissenschaften, Medizin, Zahnmedizin oder Molekulare Medizin.

Im Rahmen des Studiengangs werden vertiefte Kenntnisse medizinischer Zusammenhänge und integrierter Behandlungsabläufe vermittelt. Darüber hinaus erhalten die Studierenden weit gefächerte Einblicke in die Strukturen des deutschen Gesundheitswesens und das Geschäftsprozessmanagement in der Gesundheitswirtschaft. Abgerundet wird das Lehrangebot durch weitere grundlegende Fächer, zu denen das Qualitäts- und Risikomanagement, das Finanzmanagement, die Medizinische Informatik und das Themenfeld der Kommunikationspsychologie gehören. Insgesamt verbindet der Masterstudiengang Medical Process Management also die Medizin und das Gesundheitswesen mit dem Geschäftsprozessmanagement und der Informationstechnologie. Die Stärkung der Patientenorientierung, die Verbesserung der Behandlungsqualität und die Steigerung der Effizienz stehen dabei im Mittelpunkt der Betrachtungen.

Der Studiengang ist durch eine ausgeprägte und interdisziplinäre Vernetzung der Lehrveranstaltungen gekennzeichnet, denn nur so lassen sich die notwendigen Kenntnisse und Fähigkeiten erfolgreich vermitteln. An den rund 30 verschiedenen Lehrveranstaltungen sind drei Fakultäten beteiligt. Betrachtet man die Verteilung der ECTS-Punkte, so übernimmt die Medizinische Fakultät 52 %, die Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät 15 % und die Technische Fakultät 4 % der Lehre. Rund ein Drittel der Lehrveranstaltungen wird von mindestens zwei Fakultäten gemeinsam durchgeführt. Es handelt sich um einen Masterstudiengang des Profiltyps „stärker anwendungsorientiert" – daher spielt die Vorbereitung auf die Berufspraxis eine zentrale Rolle. Im Laufe des Studiums sind Praktika von insgesamt 12 Wochen Dauer zu absolvieren, sodass die Studierenden Einblicke in die einschlägige Arbeitswelt erhalten.

Der Masterstudiengang Medical Process Management umfasst eine Studienzeit von drei Semestern zuzüglich der Zeit zur Anfertigung der Masterarbeit; die Regelstudienzeit beträgt vier Semester. Studienbeginn ist in der Regel nur im Wintersemester. Für den erfolgreichen Abschluss sind 120 ECTS-Punkte erforderlich. Der Studiengang ist bestanden, wenn sämtliche studienbegleitend zu erbringenden Modulprüfungen erfolgreich abgelegt wurden, die erforderlichen Studienpraktika absolviert wurden und das abschließende Modul Masterprüfung – bestehend aus der Masterarbeit und einer mündlichen Prüfung – bestanden wurde. Der erste Jahrgang nahm sein Studium im Wintersemester 2008/09 auf (20 Studierende). Im zweiten Jahrgang (WS 2009/10) sind 30 Studierende immatrikuliert; der dritte Jahrgang (WS 2010/11) zählt 33 Studierende.

Medical Process Management ist nicht nur ein neuer Studiengang, sondern auch ein innovativer Ansatz zur Bewältigung der Herausforderungen, die sich den Gesundheitssystemen der Industrieländer stellen. Ein vergleichbares Lehrangebot existiert in Deutschland derzeit noch an keiner weiteren Hochschule. Der Studiengang ist auf die steigende Nachfrage der Gesundheitswirtschaft nach Fachkräften mit medizinischem Sachverstand ausgerichtet. AbsolventInnen sind unter anderem in der Lage, Abläufe institutions- und berufsgruppenübergreifend zu analysieren, zu planen, zu implementieren und zu evaluieren. Daher sind sie beispielsweise als Prozessmanager/-innen in Kliniken und Praxen, als Fallmanager/-innen für Krankenversicherungen oder als Netzmanager/-innen für Gesundheitsnetze einsetzbar. Des Weiteren qualifiziert Medical Process Management die Studierenden für eine Tätigkeit in der pharmazeutischen und medizintechnischen Industrie sowie in Beratungsunternehmen, bei IT-Herstellern und Verbänden in der Gesundheitswirtschaft. Den AbsolventInnen des ersten Jahrgangs ist es bisher durchweg gelungen, sofort auf dem Arbeitsmarkt Fuß zu fassen und attraktive Stellen im Bereich des Gesundheitswesens zu finden.

Ehrenpromotionen

Ehrenpromotion 2009

Prof. Dr. h.c. Ronald C. Desrosiers Ph. D.
New England Primate Research Center, Harvard Medical School, Southborough, MA, USA

Ehrenpromotion 2010

Dr. med. h.c. Wolfgang Schaffer
Präsident a. D. des Oberlandesgerichts Nürnberg

Auswahl von Preisen 2009 – 2010

2009

Auszeichnung: „Eminent Scientist of the Year 2009"
Prof. Dr. med. Rolf Schröder
Lehrstuhl für Neuropathologie

Bundesverdienstkreuz am Bande
Prof. Dr. med. Helmut Legal, i. R.
Orthopädische Klinik im Waldkrankenhaus St. Marien gGmbH

Duchenne-Erb-Preis 2009
Prof. Dr. med. Bernhard Neundörfer
Emeritus des Lehrstuhls für Neurologie

Ehrendoktorwürde im Fach Medizin der Med. Fakultät der RWTH Aachen
Prof. Dr. Dr. med. h.c. Willi A. Kalender PhD
Lehrstuhl für Medizinische Physik

Ehrenmitgliedschaft bei der Kalbresischen Chirurgenvereinigung
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Werner Hohenberger
Lehrstuhl für Chirurgie

Ehrenurkunde des Bayerischen Staatsministeriums f. Wirtschaft, Infrastruktur, Verkehr und Technologie für seine Verdienste in der Ausbildung
Prof. Dr. Dr. med. h.c. Willi A. Kalender PhD
Lehrstuhl für Medizinische Physik

Erler-Juniorpreis 2009
PD Dr. med. Ulrich Kneser
Plastisch- und Handchirurgische Klinik

Ernennung zum Professor h.c. des China-Japan Friendshiphospitals Beijing
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Werner Hohenberger
Lehrstuhl für Chirurgie

Förderpreis der Stiftung Versorgungsforschung der Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte e.V. 2009
Prof. Dr. med. Renke Maas
Lehrstuhl für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Förderpreis der Wyeth Pharma 2009
Prof. Dr. med. Michael Sticherling
Lehrstuhl für Haut- und Geschlechtskrankheiten

Förderpreis für Schmerzforschung der Deutschen Gesellschaft zum Studium des Schmerzes (DGSS) 2009
Dr. med. Frank Seifert
Lehrstuhl für Neurologie

Förderstipendium: „For Women in Science"
Prof. Dr. med. Mareike Leffler
Bis August 2010 Plastische und Handchirurgische Klinik

Forschungspreis der Gustav Adolf und Erika Dornberger-Stiftung 2009
Dr. rer. nat. Annick Seithel
Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie

Forschungsstipendium der Tom-Wahlig-Stiftung
PD Dr. med. Beate Winner
IZKF – Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung
Prof. Dr. Jürgen Winkler
Molekular-Neurologische Abteilung, Lehrstuhl für Neurologie
Dr. Zacharias Kohl
Molekular-Neurologische Abteilung, Lehrstuhl für Neurologie

Franz-Koelsch-Medaille 2009
Dipl.-Ing. Karl-Heinz Schaller
Lehrstuhl für Arbeits- und Sozialmedizin

Ria Freifrau von Fritsch-Preis 2009
Prof. Dr. rer. nat. Diana Dudziak
Lehrstuhl für Haut- und Geschlechtskrankheiten

Georg-von-Hevesy-Preis 2009
PD Dr. rer. nat. Olaf Prante
Lehrstuhl für Klinische Nuklearmedizin

GlaxoSmithKline-Wissenschaftspreis für Klinische Forschung 2009
PD Dr. med. Reinhard Voll
IZKF / Lehrstuhl für Innere Medizin III

Helen-Keller Prize for Vision Research 2009
Prof. Dr. med. Elke Lütjen-Drecoll
Lehrstuhl für Anatomie II

Innovationspreis der deutschen Hochschulmedizin 2009
Prof. Dr. med. Christoph Alexiou
Lehrstuhl für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

Liquorpreis 2009
PD Dr. med. Juan Maler
Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie

Nachwuchsförderpreis der Deutschen Gesellschaft für Thrombose und Hämostase
Dr. rer. nat. Christiane Mühle
Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie

Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Nachwuchspreis 2009
Prof. Dr. rer. nat. Falk Nimmerjahn
Bis März 2010 Lehrstuhl für Innere Medizin III

PRO-SCIENTIA-Förderpreis 2009
Prof. Dr. rer. nat. Falk Nimmerjahn
Bis März 2010 Lehrstuhl für Innere Medizin III

Renate Wittern-Sterzel Preis 2009
Prof. Dr. med Michael Uder
Lehrstuhl für Diagnostische Radiologie

Simon Dack Award for Outstanding Scholarship 2009
Prof. Dr. med. Stephan Achenbach
Lehrstuhl für Innere Medizin II

Staatsmedaille für die Verdienste um die Gesundheit in Bayern
Prof Dr. med. Hans Drexler
Lehrstuhl für Arbeits- und Sozialmedizin

Unterberger-Preis 2009
PD Dr. med. Abbas Agaimy
Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie

Verfassungsmedaille des Freistaats Bayern in Silber
Prof. Dr. med. Elke Lütjen-Drecoll
Lehrstuhl für Anatomie II

Wahl zu Mitglied in die Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina - Nationale Akademie der Wissenschaften, Halle (Saale)
Prof. Dr. Dr. med. h.c. Willi A. Kalender PhD
Lehrstuhl für Medizinische Physik

Wilhelm-Vaillant-Preis
Prof. Dr. med. Anita Rauch
Bis Jan. 2009 Lehrstuhl für Humangenetik

William D. Coolidge Award
Prof. Dr. Dr. med. h.c. Willi A. Kalender PhD
Lehrstuhl für Medizinische Physik

World SIVA Achievement Award 2009
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler
Lehrstuhl für Anästhesiologie
Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Helmut Schwilden
Lehrstuhl für Anästhesiologie

2010

August-Bier-Preis 2010
PD Dr. med. Andreas Leffler
Bis September 2010 Lehrstuhl für Anästhesiologie

Award Zukunft und Ernährung
Dr. med. Pascal Burger
Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie
PD Dr. med. Teresa Biermann
Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie

Carl-Ludwig-Schleich-Preis 2010
Dr. med. Andreas Wehrfritz
Lehrstuhl für Anästhesiologie

Cotterman Award der Amerikanischen Gesellschaft für Humangenetik (ASHG)
Dr. med. Christiane Zweier
Lehrstuhl für Humangenetik

Dieter-Klaus Förderpreis für die Hochdruckforschung 2010
PD Dr. med. Kerstin Benz
Lehrstuhl für Kinderheilkunde
Dr. med. Ulrike Raff
Lehrstuhl für Innere Medizin IV

Ehrenmitgliedschaft bei der Europäischen Gesellschaft der Radiologie (ESR)
Prof. Dr. Dr. med. h.c. Willi A. Kalender PhD
Lehrstuhl für Medizinische Physik

Erster Wissenschaftspreis 2010 der Deutschen Gesellschaft für Senologie e.V.
Prof. Dr. med. Peter Andreas Fasching
Lehrstuhl für Geburtshilfe und Frauenheilkunde

Forschungsförderpreis der Dt. Alzheimer Gesellschaft e.V.
Dipl. Psychologin Birgit Eichenseer
Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie
Dipl. Soziologin Gudrun Ulbrecht
Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie

Gunther Bastert Innovationspreis
Prof. Dr. med. Peter Andreas Fasching
Lehrstuhl für Geburtshilfe und Frauenheilkunde

Helmut-Bauer Nachwuchspreis für Multiple Sklerose Forschung 2010
Dr. med. De-Hyung Lee
Lehrstuhl für Neurologie

Innovationspreis 2010 für Krankenhausapotheker im Bereich Klinische Pharmazie
Dr. phil. nat. Frank Dörje
Apotheke des Universitätsklinikums
Dr. Sonja Koch
Apotheke des Universitätsklinikums
PD Dr. med. Richard Feyrer
Lehrstuhl für Herzchirurgie
Prof. Dr. med. Michael Weyand
Lehrstuhl für Herzchirurgie

INSTAND-Förderpreis der Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in med. Laboratorien e.V., Düsseldorf
Dr. med. Rüdiger Zimmermann
Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie

Junior Investigator Award 2010
Dr. med. Jacobus Bosch
Lehrstuhl für Hämatologie und Internistische Onkologie

Konrad BIESALSKI-Preis 2010
PD Dr. med. Lutz Müller
Lehrstuhl für Orthopädie mit Orthopädischer Chirurgie

Ophthalmic Pathology Award 2010
Prof. Dr. rer. nat. Ursula Schlötzer-Schrehardt
Lehrstuhl für Augenheilkunde

Walter-Clawiter-Preis
PD Dr. med. Jens Titze
IZKF / Lehrstuhl für Innere Medizin IV

Werner-Rosenthal-Preis
Dr. Roland Coras
Lehrstuhl für Neuropathologie

Ziedses des Plantes-Medaille der Physikalisch-Medizinischen Gesellschaft zu Würzburg und der Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie
Prof. Dr. Dr. med. h.c. Willi A. Kalender PhD
Lehrstuhl für Medizinische Physik

Promotionen, Facharztausbildungen, Zusatzausbildungen, Habilitationen

Institut für Anatomie
Lehrstuhl für Anatomie I

Promotionen

Dietrich, Stefan, Dr. med. dent. (2009): *Transkutane nicht-invasive Vagusnervstimulation: Darstellung aktivierter Gehirnareale und ihrer Verbindungen mittels diffusionsgewichteter und funktioneller MR-Bildgebung*

Lindig, Tobias Maximilian, Dr. med. (2009): *Stachel- versus Stummelneuronen: 3D Rekonstruktion myenterischer (Typ I) Nervenzellen des Menschen*

Weidmann, Simone Birgit, Dr. med. dent. (2009): *Quantifizierung des Anteils der mutmaßlichen primär-afferenten Neuronen im Plexus myentericus des menschlichen Dünndarms*

Wolf, Matthias Friedrich Maximilian, Dr. med. (2009): *Calcitonin gene-related Peptide: Ein Marker für mutmaßliche primär-afferente Neuronen im Plexus myentericus des Schweinedünndarms?*

Kestler, Christine Vera, Dr. med. (2010): *Immunreaktivivtät des ATP-Rezeptors P2X3 in myenterischen Ganglien des Mäuseösophagus*

Schöffl, Isabelle, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Biomechanik des Ringbandsystems der Finger*

Institut für Anatomie
Lehrstuhl für Anatomie II

Promotionen

Wasielewski, Rainer-Christian, Dr. med. (2009): *Surgical intervention and accommodative reponses II. Forward ciliary body accommodative movement is facilitated by zonular attachment to the lens capsule*

Wüst, Wolfgang, Dr. med. (2009): *Morphologische Untersuchungen zum Einfluss von Bimatoprost auf den Haarzyklus*

Facharztausbildung

Scholz, Michael, Dr. rer. nat. (2010): *Fachanatom (Anatomische Gesellschaft)*

Habilitationen

Birke, Marco, Dr. rer. nat. (2010): *In vitro Studien zur Rolle von Kammerwasserfaktoren bei der Induktion glaukomatöser Effekte in Zellen des Kammerwasserabflusswegs und Astrozyten des N. opticus*

Scholz, Michael, Dr. rer. nat. (2010): *Morphologische und physiologische Analysen von Tiermodellen mit glaukomatöser Opticusneuropathie und Retinadegeneration*

Institut für Biochemie – Emil-Fischer-Zentrum
Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin

Promotionen

Kreisler, Annelen Andreas, Dr. rer. nat. (2009): *NRSF-Expression in Zelllinien des Bronchialkarzinoms: Regulation und Einfluss auf den Zellphänotyp*

Melzer, Nima, Dr. rer. nat. (2009): *Strukturelle und funktionelle Untersuchung der intrazellulären Domäne des Glycinrezeptors Motive für strukturelle Stabilität und Proteininteraktion*

Völkl, Thomas Michael Karl, Dr. med. (2009): *Untersuchungen zum Zelltod von Krebszellen ausgelöst durch extrazelluläres ATP und UTP*

Müller, Katharina Maria, Dr. rer. nat. (2010): *Entwicklung einer mehrstufigen Analysemethode zur Identifizierung potentieller Biomarker für die Alzheimer Demenz im Blut*

Seebahn, Angela, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Characterization of Group III Metabotropic Glutamate Receptor C-Terminal regions*

Habilitation

Villmann, Carmen, PD Dr. rer. nat. (2009): *Pathologische Kanalerkrankungen und Bedeutung von Rezeptordomänen für die Ionenkanalfunktion auf dem Weg zu molekularen Therapieansätzen.*

Institut für Biochemie – Emil-Fischer-Zentrum
Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie

Promotionen

Hoser, Melanie, Dr. rer. nat. (2009): *Die Rolle der SoxC-Proteinein der Mausembryogenese*

Wolf, Friedrich Michael, Dr. rer. nat. (2009): *Klasse III POU-Transkriptionsfaktoren als wichtige Regulatoren der frühen Gehirnentwicklung*

Cossais, Francois Gilles Olivier, Dr. rer. nat. (2010): *Struktur-Funktionsanalyse des Transkriptionsfaktors Sox10 und Aspekte der Evolution*

Finzsch, Markus, Dr. rer. nat. (2010): *Einfluss von SoxE-Proteinen auf die Entwicklung glialer Vorläuferzellen im zentralen und peripheren Nervensystem*

Guth, Sabine Irmgard Erika, Dr. rer. nat. (2010): *Das Sox8-Gen: Bestimmung seiner genregulatorischen Elemente und Bedeutung für die Adipogenese*

Hammer, Alexander Andreas, Dr. med. (2010): *Die Rolle der evolutionär konservierten Region U2 für die Expression von Sox10 in Oligodendrozytenvorläuferzellen*

Potzner, Michaela Roswitha, Dr. rer. nat. (2010): *Die Rolle der SoxC-Proteine im sich entwickelnden zentralen und sympathischen Säuger-Nervensystem*

Reiprich, Simone Barbara, Dr. rer. nat. (2010): *The impact of SoxE transcription factors on the development of neural crest derivatives*

Institut für Physiologie und Pathophysiologie
Lehrstuhl für Physiologie

Promotionen

Barta, Birgit Michaela, Dr. med. (2009): *Altersabhängige Veränderungen von C-Nervenfasern beim Menschen. Eine mikroneurographische Untersuchung*

Hager, Ulrich Alexander, Dr. med. (2009): *Morphological characterization of rat Mas-related G-protein-coupled receptor C and functional analysis of agonists*

Herde, Lina, Dr. med. (2009): *Die zentrale Verarbeitung des Juckreizes im Vergleich zum Schmerz*

Hoffmann, Tal, Dr. rer. biol. hum. (2009): *Inherent sensory capacities of unmyelinated peripheral nerves*

Jacob, André Klaus Ronald, Dr. med. dent. (2009): *Wirkungen des Somatostatin-Agonisten Octreotid auf den meningealen Blutfluss und die Neuropeptidfreisetzung in der Dura mater encephali der Ratte*

Langhammer, Andreas Josef, Dr. med. (2009): *Forward And Backward Enhancement bei ballistischer Stoßreizung der Haut - eine taktile Sinnestäuschung?*

Roch, Michael, Dr. med. (2009): *Ongoing activity in trigeminal wide-dynamic range neurons is driven from the periphery*

Schlechtweg, Philipp Martin, Dr. med. (2009): *Increase in NADPH-diaphorase positive and neuronal NO synthase immunoreactive neurons in the rat spinal trigeminal nucleus following infusion of a nitric oxide donor - evidence for a feed-forward process in nitric oxide production involved in trigeminal nociception*

Auer, Jürgen Wilhelm, Dr. med. (2010): *Die protektive Säure-induziert CGRP-Freisetzung des Magens ist unabhänigig von TRPV1- und ASIC3-Rezeptoren*

Eberhardt, Mirjam Jeannette, Dr. med. (2010): *Einfluss von Stickstoffmonoxid auf Freisetzung und Genexpression von Calcitonin gene-related peptide im trigeminalen Ganglion der Ratte*

Forster, Alexander Benedikt, Dr. med. (2010): *Morphin in hohen Konzentrationen sensibilisiert und aktiviert Spinalganglienzellen der Maus mittels TRPV1- und TRPA1-Rezeptoren*

Hein, Alexander, Dr. med. (2010): *Phänotypisierung sensorischer Nervenendigungen in vitro in transgenen Mäusen*

Karasek, Johannes Dieter, Dr. med. (2010): *Diacylglycerol-aktivierte Calciumsignale und TRPC-Kanäle in Spinalganglienneuronen der Ratte*

Rohé, Hanna, Dr. med. (2010): *Abhängigkeit der Schwitzrate im Sudomotoren-Axonreflex von der Stimulationsfrequenz beim Menschen*

Röder, Juliane, Dr. med. dent. (2010): *Hochregulation der Stickstoffoxid (NO) produzierenden Neurone im spinalen Trigeminuskern der Ratte nach Infusion eines NO-Donators. Increase in NADPH-diaphorase positive and neuronal NO synthase immunoreactive neurons in the rat spinal trigeminal nucleus following infusion of a nitric oxide donor - evidence for a feed-forward process in nitric oxide production involved in trigeminal nociception*

Habilitationen

Namer, Barbara, Dr. med. habil. (2010): *Sensorische und axonale Eigenschaften menschlicher peripherer C-Fasern unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen*

Zimmermann, Katharina, Dr. med. habil. (2010): *Transduktion und Erregung in Nervenendigungen der Haut bei schmerzhaften Reiztemperaturen*

Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie

Lehrstuhl für Physiologie (Vegetative Physiologie)

Promotionen

Wielpütz, Mark Oliver, Dr. med. (2009): *N-Myc downstream-regulated gene 2 stimuliert amiloridsensitive Na+-Ströme in Xenopus laevis-Oozyten und Fisher Rat Thyroid-Zellen*

Härteis, Silke, Dr. rer. nat. (2010): *Effects of the d- subunit andd of proteolyytic channel cleavage on the function of the epithelial sodium channel (ENaC)*

Schätzle, Christine Ulrike, Dr. med. (2010): *Konventionelle und laparoskopische Chirurgie bei entzündlichen Darmerkrankungen - Eine vergleichende Untersuchtung*

Habilitation

Rauh, Robert, PD Dr. med. (2009): *Molekulare Mechanismen der Regulation des epithelialen Natriumkanals (ENaC)*

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Lehrstuhl für Arbeits- und Sozialmedizin

Promotionen

Bertz, Michaela, Dr. med. (2009): *Evaluation präventiver Angebote im Gesundheitsdienst. Gesundheitscheck bei Beschäftigten eines Universitätsklinikums*

Bräu-Dümler, Christine Mathilde, Dr. med. (2009): *Gefährdungsanalyse und Untersuchung des Zusammenhangs zwischen äußerer und innerer Selen-Belastung von Beschäftigten der Selen-verarbeitenden Industrie*

Hafizovi´c, Kamber, Dr. med. dent. (2009): *Identifikation von Risikofaktoren für die Genese von Adenokarzinomen der Nasenhaupt- und Nasennebenhöhlen unter besonderer Berücksichtigung von beruflichen und außerberuflichen Faktoren - Eine Fall-Kontroll-Studie an einem Kollektiv der HNO-Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg im Zeitraum von 1979-2007*

Merkl, Kerstin Barbara, Dr. med. dent. (2009): *Welchen Nutzen hat eine erste arbeitsmedizinsche Vorsorgeuntersuchng bei Medizinstudenten im vorklinischen Studienabschnitt?*

Gundelfinger, Martina Carolin, Dr. med. (2010): *Exposition gegenüber polycyclischen aromatischen Kohlenwasserstoffen in der Bitumen-verarbeitenden Industrie in einem Niedrig-Expositionsbereich*

Hager, Meta Cornelia Johanna, Dr. med. dent. (2010): *Prävalenz und Verlauf von allergischen Erkrankungen bei Beschäftigten in Tierversuchsanlagen*

Lücking, Hannes Martin, Dr. med. (2010): *Enzephalopathie und Polyneuropathie durch organische Lösungsmittel - Review aktueller Literatur und Patientenuntersuchung am Institut für Arbeitsmedizin der Universität Erlangen*

Facharztausbildung

Straube, Sabine, Dr. med. (2009): *Innere Medizin*

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie

Promotionen

Dreier, Jürgen, Dr. med. (2010): *Retrogrades Riechen - Ein Riechtest für Kinder*

Werner-Mathienz, Thomas, Dr. med. (2010): *Untersuchung zur Differenzierung von pharmakologischen und sensorischen Wirkungen des Niktoins an gesunden Probanden. Teil II - Pharyngeale Applikation*

Habilitation

Gläser, Hartmut, Dr. rer. nat. (2010): *In vitro- und in-vivo-Studien zur Bedeutung humaner intestinaler Cytochrom P450 Enzyme und gastrointestinaler Aufnahmetransporter für Arzneimittel*

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie

Promotionen

Chremina, Olga, Dr. rer. nat. (2009): *Pharmakokinetische und phamakodynamische Untersuchungen zu selektiven und nicht selektiven Cyclooxygenasehemmern*

Hösl, Evelyn Elisabeth Brigitte, Dr. rer. nat. (2009): *Konditionelle Gendeletion im Reizleitungssystem der Maus*

Klinger, Nina Kerstin, Dr. med. (2009): *Wirkungen der pharmakologischen oder molekularbiologischen Inhibition der Proteinkinase CK2 auf das hepatozelluläre Karzinom*

Kröger, Irena, Dr. rer. nat. (2009): *The Role of Sensory Neuropeptides during Experimental Hepatitis*

Reinold, Heiko, Dr. med. (2009): *Verhaltenspharmakologische Untersuchungen zum zellulären Wirkmechanismus der Prostaglandinvermittelten spinalen Schmerzensibilisierung in Mäusen*

Hösl, Katharina Maria, Dr. med. (2010): *Die Rolle spinaler Prostaglandin E-Rezeptoren vom EP2-Subtyp und der Glycinrezeptor a3-Untereinheit bei neuropathischer und chemisch induzierter Schmerzsensibilisierung*

Schädle, Mirjam Franziska, Dr. med. (2010): *Die Bedeutung der Hämoxygenase-1 für Proliferation und Suppressionsaktivivtät humaner CD4+CD25+ regulatorischer T-Lymphozyten*

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Doerenkamp-Stiftungsprofessur für Innovationen im Tier- und Verbraucherschutz

Promotion

Angerer, Florian Johannes Rainer, Dr. med. (2009): *Untersuchung zur dosisabhängigen Irritation der Rachenschleimhaut nach Stimulation mit Nikotin und Teer*

Institut für Geschichte und Ethik der Medizin

Lehrstuhl für Geschichte der Medizin

Promotionen

Büttner, Winfried Otto, Dr. med. (2009): *Vom Arzt des Leibes zum Arzt der Seele. Heilige christliche Ärzte und Ärztinnen aus Spätantike und Frühmittelalter*

Thurner, Annette Petra, Dr. med. (2009): *Johann Georg Hasenest (1689-1771) und sein Werk. Der Medicinische Richter*

Habilitation

Dross, Fritz, PD Dr. phil. (2010): *Das Nürnberger Sondersiechenalmosen, 1394-1664. Eine ex-*

emplarische Studie zur Institutionengeschichte der Fürsorge für Arme, Fremde und Kranke

Institut für Geschichte und Ethik der Medizin
Professur für Ethik der Medizin

Promotion

Weinfurtner, Nadine, Dr. med. (2009): *Rechtsmedizin, Politik und Ethik. Gerichtliche Medizin in Göttingen in der ersten Halfte des 20.Jahrhunderts*

Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie
Lehrstuhl für Biometrie und Epidemiologie

Promotion

Steffan, Sabine, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Empirische Struktur- und Prozessanalyse zum informationstechnologischen Unterricht innerhalb der schulischen Pflegeausbildung*

Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie
Stiftungslehrstuhl für Medizinische Informatik

Promotionen

Heinrich, Patrick, Dr. rer. biol. hum. (2009): *Entwicklung und Bewertung IT- gestützter Klinischer Behandlungspfade*

Jantsch, Stefan Christoph, Dr. med. (2009): *Evaluation von Pathifier. Ein zeitstrahlbasiertes Präsentationsprogramm integrierter Patientendaten als Basis für vielseitige klinische Anwendung*

Beyaz, Serkan, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Konzeption, Einführung und Integration eines Monitoringsystems in bestehende Netzwerkdienste in einer Krankenhausumgebung*

Kammerer, Ferdinand Josef, Dr. med. (2010): *Entwicklung eines Webportals zur interdisziplinären Recherche in medizinischen Online-Bilddatenbanken*

Kraska, Detlef, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Patientendatenkommunikation - Wege zur Interoperabilität*

Oschem, Martin Udo, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Evaluation und Schaffung eines objektivierbaren Vergleichs von Methoden zur Optimierung der Arztbriefschreibung in der Hautklinik des Universitätsklinikums Erlangen*

Pflüger, Christian, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Workflowgestützte medizinische Qualitätssicherung am Beispiel der ambulanten Basisdokumentation psychiatrischer Institutsambulanzen*

Suc, Jasmina, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Change Management im Krankenhaus vor dem Hintergrund der Einführung der Kostenträgerrechnung am Universitätsklinikum Erlangen*

Institut für Medizinische Physik
Lehrstuhl für Medizinische Physik

Promotionen

Henke, Maria, Dr. rer. biol. hum. (2009): *Multidimensionale adaptive Filterung zur Rauschreduktion in der Computertomographie: Vergleich und Kombination faltungs- und splinebasierter Verfahren*

Konerth, Laura Cristina, Dr. rer. biol. hum. (2009): *Entwicklung eines Perfusionsmodells für quantitative und qualitative Messungen mit Perfusions-CT*

Tovar-Arriaga, Saúl, Dr. rer. biol. hum. (2009): *Investigations on a navigated CT-guided robotic system for needle placement interventions*

Wilharm, Sylvia, Dr. rer. biol. hum. (2009): *Interaktive Variation von Ortsauflösung und Rauschen für Anwendungen in der Flachdetektor-CT*

Bergner, Frank, Dr. rer. biol. hum. (2010): *4D Rekonstruktion für Flachdetektor Computertomographie*

Grimmer, Rainer Peter, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Verbesserung und Evaluation der Bildqualität bei Flachdetektor Computertomographie*

Hillebrand, Lars, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Echtzeitfähige Rekonstruktion für die Flachdetektor-Computertomographie auf Grafikhardware*

Karg, Jürgen Rainer, Dr. rer. biol. hum. (2010): *MCPTV -Ein Monte Carlo Algorithmus für die Dosisberechnung in der Strahlentherapie mit Kohlenstoffionen*

Kirschstein, Uwe, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Assistenzsystem für die Zervikale Spondylodese*

Meyer, Friedrich Michael, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Neuartige Ansätze zur Streustrahlungskorrektur in der Flachdetektor-Computertomographie*

Prell, Daniel, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Metallartefaktreduktion in der Flachdetektor-Computertomographie*

Speer, Stefan Paul, Dr. rer. biol. hum. (2010): *OptiC - Ein Programm zur Dosisoptimierung und Bestrahlungsplanung in der Ionentherapie*

Steckmann, Sven, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Hochperformante Spiral-CT Bildrekonstruktion auf Many-Core Prozessoren mit Vektorrecheneinheit*

Stenner, Philip Paul, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Quantitative Methoden in der Dual-Source-Computertomographie*

Zerfass, Peter, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Quantitative CT des Kniegelenks zur Arthrosediagnostik*

Habilitation

Kyriakou, Yiannis, Dr. rer. biol. hum. (2009): *Image quality and dose issues in cone-beam CT*

Institut für Rechtsmedizin
Lehrstuhl für Rechtsmedizin

Promotionen

Eckardt, Gerlinde, Dr. rer. biol. hum. (2009): *Quantifizierung von Betäubungsmitteln in Haaren. Praktische Untersuchungen zur Aufnahme von Betäubungsmitteln in Haare bei beruflich exponierten Personen im Vergleich zu Drogenkonsumenten*

Meier, Maria Ilona, Dr. med. (2009): *Entwicklung und Validierung eines Short Tandem Repeat Multiplex Systems für die Typisierung degradierter DNA-Proben*

Watzinger, Anne-Katrin, Dr. med. (2009): *Zeitlicher Verlauf der PCNA-Expression im Zentralnervensystem nach gedecktem Schädel-Hirn-Trauma des Menschen*

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin
Lehrstuhl für Experimentelle Medizin I (Bindegewebsforschung)

Promotion

Pacho, Frederic, Dr. rer. nat. (2010): *Novel determinants of spontaneous readthrough of nonsense mutations*

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin
Lehrstuhl für Experimentelle Medizin II (Molekulare Tumorforschung)

Promotion

Mattauch, Sandra, Dr. rer. nat. (2010): *Identifizierung und funktionelle Charakterisierung von Liprin-a 4 als neues Zielgen des hypoxia-inducible factors HIF*

Institut für Biomedizin des Alterns
Lehrstuhl für Innere Medizin (Geriatrie)

Promotionen

Tomaschautzki, Jürgen Andreas Bruno Josef Richard, Dr. med. dent. (2009): *Akute Vergiftungen mit Sedativa und Hypnotika: Häufigere und mit Verspätung auftretende Komplikationen im höheren Lebensalter. Ergebnisse einer prospektiven Studie an der Giftinformationszentrale Nürnberg*

Willschrei, Heinz Peter, Dr. med. (2009): *PEG-Sonden in der stationären Altenpflege - Ergebnisse einer bundesweiten Umfrage*

Cupic, Dragica, Dr. med. (2010): *Zytokinmuster und Funktionalität bei Patienten einer geriatrischen Tagesklinik*

Hinkelthein, Johannes, Dr. med. (2010): *Primäres, sekundäres und Langzeitüberleben betagter Patienten nach kardiopulmonaler*

Reanimation an einer Intensivstation mit dem Schwerpunkt Akutgeriatrie

Onay, Esra, Dr. med. (2010): *Veränderungen der Medikation durch Hausärzte bei älteren und hochbetagten Patienten nach der Entlassung aus dem Krankenhaus*

Facharztausbildung Innere Medizin

Gor, Irina, Dr. med. (2010)
Schlee, Steffen, Dr. med. (2010)
Wicklein, Susanne, Dr. med. (2010)

Zusatzausbildung Geriatrie

Cramer-Ebner, Ralf, Dr. med. (2009)
Schindler, Tobias, Dr. med. (2009)

Habilitation

Gassmann, Karl-Günther, PD Dr. med. (2009): *Geriatrische Prävention als interdisziplinäre Aufgabe*

Orthopädische Klinik im Waldkrankenhaus St. Marien gGmbH
Lehrstuhl für Orthopädie mit Orthopädischer Chirurgie

Promotionen

Birk, Kerstin Julia, Dr. med. (2009): *Nachbehandlungskonzepte nach Implantation von Hüfttotalendoprothesen - derzeitiger Stand an deutschen Rehabilitationskliniken*

Demmelmeyer, Uwe, Dr. med. (2009): *Langzeitergebnisse der Standardpfanne nach Wagner*

Lange-Rieß, Dorothee, Dr. med. (2009): *Lanzeitergebnisse der operativen Behandlung des schnellenden Fingers im Erwachsenenalter*

Pflugfelder, Miriam, Dr. med. (2009): *Der endoprothetische Kniegelenkersatz bei Patienten mit rheumatoider Arthritis*

Remmel, Edgar, Dr. med. (2009): *Langzeitergebnisse der zweizeitigen operativen Behandlung der spät erkannten angeborenen Hüftluxation*

Riedel, Frank Achim, Dr. med. (2009): *Atomemissionsspektralanalyse mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-OES) von Granulomen zementierter und zementfreier Hüftendoprothesen*

Scheller, Alexander, Dr. med. (2009): *Langzeitergebnisse der operativen Behandlung der Tendovaginitis stenosans de Quervain*

Schilasky, Ingo, Dr. med. (2009): *Die ossäre Transplantatintegration nach vorderer Kreuzbandersatzplastik mit dem Ligamentum patellae - eine klinische, radiologische und MR-tomografische Evaluation*

Al-Assaf, Mushtaq, Dr. med. (2010): *Ist Übergewicht ein perioperativer Risikfaktor in der Hüftendoprothetik?*

Drummer, Sandra, Dr. med. (2010): *10 Jahre Erfahrungen mit dem zementfreien Vektor-Titanschaft*

Estelmann, Alexandra, Dr. med. (2010): *CRPS I der Hand: Langzeitergebnisse*

Gold, Andreas Josef, Dr. med. (2010): *Axiale Steifigkeitsermittlung von regeneriertem Knochen nach Segmenttransport mit Ilizarov-Ringfisyteur*

Graser, Wolfgang, Dr. med. (2010): *Akzeptanz von Trainingstherapie und Eigentraining in der Weiterbehandlung von Patienten nach orthopädischer Rehabilitation*

Kopschina, Carsten, Dr. med. (2010): *Entwicklung, klinische Verläufe, Auswirkungen und Behandlung von Funktionseinschränkungen und Deformitäten der Extremintäten bei Patienten mit proximalen spinalen Muskelatrophien*

Krutsch, Hans Werner, Dr. med. (2010): *Differentialstrategien zum Weichteil-Balancing bei der knieendoprothetik in Abhängigkeit von der präoperativen Deformität*

Thomas, Dietmar Josef, Dr. med. (2010): *Der Krankheitsverlauf der Gelenkzerstörung bei der rapide destruierenden Coxarthrose im Vergleich zur Hypertroph sklerosierenden Coxarthrose*

Zeller, Philip, Dr. med. dent. (2010): *Expression der Interleukine -1ß, -6, -10, -18 und Tumornekrosefaktor-a bei asepitscher Lockerung von Hüfttatalendoprothesen*

Zweifel, Jochen Nicol, Dr. med. (2010): *Langzeitergebnisse der varisierenden intertrochanteren Korrekturosteotomie bei der Dysplasiecoxarthrose*

Orthopädische Klinik im Waldkrankenhaus St. Marien gGmbH
Orthopädisch – Rheumatologische Abteilung

Promotion

Plötzner, Jan, Dr. med. (2010): *Zementfreie Hüftendoprothesenimplantation bei Patienten mit rheumatoider Arthritis - Minimum 10-Jahres Ergebnisse-*

Facharztausbildung

Gelse, Kolja, PD Dr. med. (2009): *Orthopädie und Unfallchirurgie*

Habilitation

Gelse, Kolja, PD Dr. med. (2009): *Zelluläre und molekulare Therapieansätze bei Knorpeldefekten und Arthrose*

Anästhesiologische Klinik
Lehrstuhl für Anästhesiologie

Promotionen

Feuchter, Sonja, Dr. med. (2009): *Wirksamkeit und Verträglichkeit von transdermalem Buprenorphin bei einer Applikationsdauer von 4 Tagen im Vergleich zu 3 Tagen*

Heinl, Kathrin Anna-Christina, Dr. med. (2009): *Einfluss einer multimodalen Gruppentherapie auf Medikamentenverhalten und Symptomatik bei chronischen Kopfschmerzpatienten.*

Kusnik, Stefan Martin, Dr. med. (2009): *Einfluss von erhöhter Hauttemperatur auf die Plasmaspiegel von transdermal appliziertem Buprenorphin (Transtec®)*

Leimeister, Ines Verena, Dr. med. (2009): *Einfluss des Geschlechts auf die Pharmakodynamik von Cisatracurium*

Leuthold, Christian Dietrich, Dr. med. (2009): *Entwicklung eines neuen Tiermodells für Reanimation bei akutem Myocardinfarkt und Evaluation der Hämodynamik nach Wiederkehr des Spontankreislaufes am Hausschwein*

Puthawala, Martin, Dr. med. (2009): *Die Wirkung von intravenös verabreichten Adenosin auf elektrisch induzierten Schmerz beim Menschen*

Rohmer, Stefan Werner, Dr. med. (2009): *Veränderungen der Selen-Vollblutspiegel nach koronarchirurgischen Eingriffen mit, bzw. ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine*

Schulte, Ralph Georg, Dr. med. (2009): *Identifikation geeigneter EEG-Parameter für das Narkosemonitoring durch Approximation ihres Rausch-Signal-Verhätnisses mittels kubischer Splines*

Zapke, Tobias Gerhard, Dr. med. (2009): *Alcuronium und Atracurium im Vergleich hinsichtlich ihrer lytischen Wirkung auf Succinylcholin-induzierte Muskelfaszikulationen*

Ammon, Carolin Susanne, Dr. med. (2010): *Untersuchung zur Eignung von prozessierten EEG-Parametern als Überwachungsparameter der Narkosetiefe bei Kindern*

Bornhof, Manuel, Dr. med. (2010): *Der orofaziale Formalintest an der Maus zur Quantifizierung trigeminaler Nozizeption*

Gunreben-Stempfle, Birgit Margit, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Effektivität eines multimodalen Intensivbehandlungsprogramms bei chronischen Kopfschmerzen*

Hunsicker, Alexander Erwin, Dr. med. (2010): *Einfluss der Opioide Remifentanil, Alfentanil und Sufentanil auf die hämodynamische und humorale Streßreaktion bei transsphenoidalen Hypophysenoperationen.*

Peter, Jochen Marc, Dr. med. (2010): *Qualität notärztlicher Diagnosen: Ein Vergleich von Fachärzten und Weiterbildungsassistenten der Anästhesie*

Saalfrank-Schardt, Christina, Dr. med. (2010): *Untersuchung zur Qualitätssicherung des intraoperativen Recurrensmonitorings bei operativen Eingriffen an der Schilddrüse*

Schmidt, Stephanie Therese Veronika, Dr. med. (2010): *Die Interaktion von Physostigmin und Alfentanil in einem experimentellen Schmerzmodell am Menschen*

Tröster, Andreas Kostantin Paul, Dr. med. (2010): *Quantifizierung analgetischer und antihyperalgetischer Effekte von Buprenorphin und Fentanyl am Menschen*

Weiß, Michael Paulo, Dr. med. (2010): *Klinische Evaluierung einer Methode zur kontinuierlichen nichtinvasiven Messung des arteriellen Blutdrucks im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe*

Facharztausbildung Anästhesiologie

Frank, Paul, Dr. med. (2009)
Kröber, Stefanie, Dr. med. (2009)
Böswald, Yvonne, Dr. med. (2010)
Dausch, Sabine, Dr. med. (2010)
Fischer, Mathias (2010)
Gerke, Tobias, Dr. med. (2010)
Hunsicker, Alexander, Dr. med. (2010)
Irouschek, Andrea, Dr. med. (2010)
Ludwig, Stefanie, Dr. med. (2010)
Schmitt, Christopher, Dr. med. (2010)

Zusatzausbildung

Dausch, Sabine Margitta, Dr. med. (2009): *Notfallmedizin*

Eckermann, Thomas, Dr. (2009): *Intensivmedizin*

Fechner, Jörg, PD Dr. med. (2009): *Notfallmedizin*

Lang, Anne-Katharina, Dr. (2009): *Intensivmedizin*

Reinhardt, Melanie (2009): *Notfallmedizin*

Schön, Christoph, Dr. med. (2009): *Spezielle Schmerztherapie*

Suchodolski, Klaudiusz, Dr. (2009): *Intensivmedizin*

Tröster, Andreas, Dr. med. (2009): *Notfallmedizin*

Wehrfritz, Andreas Peter, Dr. med. (2009): *Notfallmedizin*

Wilhelm, Ilka, Dr. med. (2009): *Spezielle Schmerztherapie*

Bokern, Jens, Dr. (2010): *Intensivmedizin*

Krajinovic, Ljubica, Dr. med. (2010): *Notfallmedizin*

Kränzlein, Diana, Dr. med. (2010): *Notfallmedizin*

Nowak, Katharina (2010): *Notfallmedizin*

Weiß, Marina Elvira Lucia (2010): *Notfallmedizin*

Wintzheimer, Simone Christine, Dr. med. (2010): *Notfallmedizin*

Habilitation

Leffler, Andreas, PD Dr. med. (2010): *Function and pharmacology of transduction proteins in nociceptive sensory neurons*

Tzabazis, Alexander, PD Dr. med. (2010): *Experimental pain in rodents: Establishing new models and evaluating new therapeutic approaches*

Anästhesiologische Klinik
Abteilung für Palliativmedizin

Zusatzausbildung

Klein, Carsten, Dr. med. (2009): *Palliativmedizin*

Augenklinik
Lehrstuhl für Augenheilkunde

Promotionen

Baleanu, Delia, Dr. med. (2009): *Wall to lumen ratio of retinal arterioles and arteriole to venule ratio of retinal vessels in patients with cerebrovascular damage*

Eppig, Timo Michael, Dr. rer. biol. hum. (2009): *Untersuchungen zur Abbildungsqualität asphärischer Intraokularlinsen*

Gieck, Björn Lars, Dr. med. dent. (2009): *Besonderheiten der phototherapeutischen Keratektomie bei der makulären Hornhautdystrophie*

Kapsreiter, Markus Johannes, Dr. med. (2009): *Über die Innervation der Arteria centralis retinae des Menschen*

Rößler, Christopher Wolfgang, Dr. med. (2009): *Homocystein bei primären Offenwinkelglaukomen ohne erhöhten Augeninnendruck (Normaldruckglaukomen)*

Arnold, Stefan Michael, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Automatisiertes Messsystem zur Quantifizierung und Charakterisierung des menschlichen Tränenfilms in-vivo*

Düz, Melek, Dr. med. (2010): *Evaluation der parapapilliären Autofluoreszenz bei Normaldruckglaukom und primärem Offenwinkelglaukom mit einem semi-automatischem Mustererkennungssystem (SAFAS)*

Fiermann, Thomas, Dr. med. (2010): *Pulskurvenanalyse in der Arteria ophthalmica als Funktion von Alter, Geschlecht, kardio-vaskulärer Risikofaktoren, Glaukom, Verdacht auf Glaukom und okulärer Hypertension*

Gärtner, Christian Gerhard Ulrich, Dr. med. dent. (2010): *Ergebnisse nach Augenmuskeloperationen bei sekundärem sensorischen Strabismus*

Janunts, Edgar, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Optical Fluorescence Tomography: Light Transport and Image Reconstruction*

Kozich, Christian Peter, Dr. med. (2010): *Perimetrie mit dem Octopus 500 und dem Octopus 900 - ein Gerätevergleich*

Preclik, Anne Christina, Dr. med. (2010): *Langzeitverlauf nach perforierender Keratoplastik bei Keratokonus - Auswirkungen von präoperativem Visus und Astigmatismus auf die funktionellen Ergebnisse*

Pöschinger, Thomas, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Non-Contact Optical Fluorescence Tomography For Small Animal Imaging: System Development And Multispectral Applications*

Schürer, Michael, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Einfluss von farbigen Filtermedien und Farbsinnstörungen auf das Farbunterscheidungsvermögen*

Walter, Annette, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Konstruktion eines Messplatzes zur Analyse humaner Farbunterscheigunsschwellen unter Beeinflussung gefärbter Filtermedien*

Zhu, Zhongxia, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Mathematical Study for Customized Intraocular Lens Design*

Zimmermann, Paul, Dr. med. (2010): *Tumor-associated lymphangiogenesis in conjunctival malignant melanoma*

Chirurgische Klinik
Lehrstuhl für Chirurgie

Promotionen

Bahr, Tobias, Dr. med. (2009): *Vergleichende Studie über die Behandlungsergebnisse der Dorsalen Kapsulodese nach Berger und der STT-Arthrodese nach Watson bei der Skapholunären Dissoziation*

Bialecki, Diana, Dr. med. (2009): *Prä- und posttherapeutische Schätzung der Prognose bei Resektion kolorektaler Lebermetastasen am Krankengut der Chirurgischen Klinik am Universitätsklinikum Erlangen im Zeitraum 1995-2006*

Ditterich, Daniel Martin, Dr. med. (2009): *Intrathorakale Vakuumversiegelung - eine neuartige Wundbehandlungsmethode bei septischen Pleuraprozessen*

Godzik, Mirko, Dr. med. (2009): *Chirurgische Therapie von Fernmetastasen maligner Melanome*

Jochmann, Ramona Paula, Dr. rer. nat. (2009): *O-linked N-Actetylglucosaminylation of Sp1 Inhibits the Human Immunodeficiency Virus Type-1 Promoter*

Konrad, Carsten Andreas, Dr. rer. nat. (2009): *Systematische Untersuchung von Kombinationswirkungen HHV-8-kodierter Gene auf die NF-?B-Aktivierung*

Kümmet, Christina Anneliese, Dr. med. (2009): *Die operative Behandlung des Hämorrhoidalleidens durch die Methode von A. Longo*

Laukert, Anna, Dr. med. dent. (2009): *Klinische Ergebnisse laparoskopischer Therapie bei Endometriose mit intestinalem Befall*

Lippmann, Marion Elisabeth Manuela, Dr. med. (2009): *Descending Perineum Syndrome. DPS.- Langzeitergebnisse nach operativer Sanierung*

Marquardt, Gaby, Dr. rer. nat. (2009): *Systematic analysis of the intracellular localization of human herpesvirus 8-encoded proteins*

Rix, Ronald Jürgen, Dr. med. (2009): *Komplikationsraten und Letalität bei der Chirurgie des Kolorektalen Karzinoms in Abhängigkeit von chirurgisch-technischen und klinischen Parametern*

Rungweber, Thomas, Dr. med. (2009): *Klinische Ergebnisse der PTA bei chronisch-kritischer Ischämie*

Spiegel, Astrid Frederike, Dr. med. (2009): *Bedeutung der Lymphangiogenese bei der Lymphknotenmetastasierung des Kolonkarzinoms*

Wanninger, Sebastian Johannes, Dr. med. dent. (2009): *Evaluation des postoperativen Verlaufs bei parastomalen Hernien - eine Analayse des Patientenguts der Chirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Erlangen*

Weinländer, Kristina, Dr. rer. nat. (2009): *Chrakterisierung molekularer Mechanismen der antiangiogenen Aktivitäten GBP-1 in Endothelzellen*

Wesemann, Alena Isabel, Dr. med. (2009): *Moje-Prothese im proximalen Interphalangealgelenk*

Wolf, Maximilian Karl Gerhard, Dr. med. dent. (2009): *Große Hiatushernien mit Thoraxmagen. Ergebnisse minimal invasiver Operationsverfahren*

Wolter, Inken Eva, Dr. med. (2009): *Der Einsatz biodegradierbarer Implantate in der Extremitätenchirurgie unter besonderer Berücksichtigung der Komplikationen: Ergebnisse einer Literaturanalyse von 6752 Fällen der Jahre 1987 - 2007*

Zimmermann, Patrick Günter, Dr. med. (2009): *Risikoabschätzung für septische Komplikationen nach großen abdominalchirurgischen Eingriffen anhand der Zytokine IL-6 und TNF-a*

Hoffmann, Marlen, Dr. med. (2010): *Sigmadivertikulitis Stand der Therapie an der Frankenwaldklinik Kronach*

Kießling, Elke, Dr. med. (2010): *Laparoskopischer Bruchpfortenverschluß von Narben-, Nabel- und Bauchdeckenhernien mittels ePTFE-Netz (DualMesh) - Ergebnisse der ersten Nachuntersuchung-*

Kleine, Michael, Dr. med. (2010): *Ergebnisse kompletter operativer Handgelenksversteifungen nach posttraumatischer oder degenerativer Arthrose. Retrospektive Studie (1989-1999) aus dem Friederikenstift Hannover*

Klossek, Daniela Margareta Maria, Dr. med. (2010): *Analyse von Qualitätsindikatoren im Rahmen eines Projekts zur Implementierung von Leitlinien beim kolorektalen Karzinom an der Chirurgischen Klinik im Universitätsklinikum Erlangen*

Lamberti, Julia Annette, Dr. med. (2010): *Kolektomie bei Colitis ulcerosa. Komplikationsraten und Lebensqualität in Abhängigkeit von verschiedenen Operationstechniken und Operationszeitpunkten*

Meyer, Alexander, Dr. med. (2010): *Cdc2 as prognostic marker in stage UICC II colon carcinomas*

Sagkob, Jan Rudolf, Dr. med. (2010): *-Die periostale und kortikale Durchblutung des Knochens - Eine intravitalmikroskopische Untersuchung zur mikrozirkulation des Knochens im hypovolämischen Schock*

Tinkl, Dominik, Dr. med. (2010): *Downtaging des Pankreaskarzinoms nach Neoadjuvanter Radiochemotherapie*

Weiger, Alexander Ludwig, Dr. med. (2010): *Chirurgische Therapie des Morbus Crohn - Entwicklung und Ergebnisse der letzten drei Jahrzehnte*

Witzenrath, Andrea Christine, Dr. med. (2010): *Risikofaktoren für abdominelle Komplikationen nach kardiopulmonalem Bypass*

Facharztausbildungen

Besendörfer, Manuel, Dr. med. (2009): *Allgemeine Chirurgie*

Croner, Roland, PD Dr. med. (2009): *Visceralchirurgie*

Golcher, Henriette, Dr. med. (2009): *Allgemeine Chirurgie*

Schellerer, Vera, Dr. med. (2009): *Allgemeine Chirurgie*

Zhang, Wei, Dr. med. (2009): *Allgemeine Chirurgie*

Demir, Resit, Dr. med. (2010): *Visceralchirurgie*

Müller, Volker, PD Dr. med. (2010): *Visceralchirurgie*

Habilitationen

Schönleben, Frank, PD Dr. med. (2009): *Mutational Analyses of Multiple Oncogenic Pathways in Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas.*

Siassi, Michael, PD Dr. med. (2009): *Lebensqualität in der kolorektalen Chirurgie*

Chirurgische Klinik
Thoraxchirurgische Abteilung

Facharztausbildung

Schreiner, Waldemar, Dr. (2010): *Thoraxchirurgie*

Chirurgische Klinik
Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung

Promotionen

Bumiller, Nadja, Dr. med. dent. (2009): *Untersuchungen zur Anzüchtung von Dendritischen Zellen aus Monozyten in zwei unterschiedlichen Beutelsystemen*

Büttner, Stephanie, Dr. med. (2009): *TAFI - Thrombin-aktivierbarer Fibrinolyseinhibitor- und Faktor XIIA-Konzentration bei Patienten mit Systemischem Lupus Erythematodes*

Frank, Maximilian Alberto, Dr. med. dent. (2009): *Transfusionsindikation für Gefrorenes Frischplasma aus Eigenblutspenden*

Krex, Daniel Mirco, Dr. med. dent. (2009): *Der Einfluss unterschiedlicher Verdünnungsmedien auf die Hypotone Schock und die Extent of Shape Change Reaktion von in additiver Lösung gelagerten Thromobzyten*

König, Julia, Dr. med. dent. (2009): *Die Wirkung der Antikoagulation von Proben auf die Messung von zirkulierenden Wachstumsfaktoren, die aus Thrombozyten freigesetzt werden*

Lange, Nikolaus Maximilian, Dr. med. (2009): *Warum spenden manche Apherespender nur ein einziges Mal?*

Ruppel, Renate, Dr. med. (2009): *Marburg-I-Variante der Faktor-VII-aktivierenden Protease und ihre Rolle bei der Entstehung von venösen Thromboembolien*

Schaffer, Sonja, Dr. med. (2009): *In-vitro-Untersuchung des Einflusses von Ringer-Lösung und Hydroxyethylstärke-Lösung auf Gerinnungstestverfahren*

Wintzheimer, Simone Christine, Dr. med. (2009): *In-vitro-Qualitätskontrollen von mit verschiedenen Methoden Leukozytendepletierten und teilweise mit 30 Gray bestrahlten Erythrozytenkonzentraten*

Zapf, Ingo, Dr. med. (2009): *Vergleichsuntersuchung zum Screening auf erythrozytäre Alloantikörper mit Hilfe von Röhrchen Test, Mikrosäulenmethoden und Festphasensystemen*

Brügel, Janina Christine, Dr. med. (2010): *Untersuchung der Effizienz der Herstellung CD14- und CD16- positiver Monozyten mit den Zellseparatoren Cobe Spectra und COM.TEC*

Friedhoff, Helena Sarah, Dr. med. dent. (2010): *Der Einfluß von vier verschiedenen Probenverdünnungsmitteln (Diluents) auf die gemessene Thrombozytenkonzentration in Thrombozytenkonzentraten*

Hofmann, Petra Rosemarie, Dr. med. (2010): *Infektionsserologische Testbefunde bei Spendern verschiedener autologer Blutbestandteile*

Huzurudin, Nilofar, Dr. med. (2010): *Die Wirkung von Paracetamol und Parecoxib auf die in vitro Thrombozytenfunktion*

Klaus, Julia, Dr. med. (2010): *Optimierung von Techniken zur apparativen Präparation von Stammzellen aus Plazentarestblut*

Krätzer, Moritz Stephan, Dr. med. (2010): *Vergleich verschiedener Techniken zur Anreicherung hämatopoetischer Stammzellen aus Plazentarestblut*

Chirurgische Klinik
Unfallchirurgische Abteilung

Promotionen

Bauer, Susanne Franziska Ingeborg, Dr. med. (2009): *Einfluss der Rekonstruktion der Gelenkkapsel auf die Entstehung von Heterotoper Ossifikation nach Totalendoprothese des Hüftgelenks mit posterolateralem Zugang*

Bauer, Svenja-Yvonne Pamela Marianne, Dr. med. (2009): *Rotatorenmanschettenruptur und deren Therapie beim alten Menschen über dem 60. Lebensjahr*

Dobre, Cristinel Ionut, Dr. med. (2009): *Optimierung der Versorgungs- und Betreuungssitu-*

ation von Patienten mit einem längerfristigen stationären Aufenthalt: Eine empirische Untersuchung unter besonderer Berücksichtigung der Behanslungsschwerpunkte Psychiatrie und Unfallchirurgie

Grötecke, Telse, Dr. med. (2009): *Komplementäre Kirschnerdrahtosteosynthese im Vergleich zur Stand-alone-Fixateur-externe-Versorgung der distalen Radiusfraktur*

Allmendinger, Jörg, Dr. med. (2010): *Mikroradiografische Untersuchung zur Osseointegration von laserstrukturierten Titanimplantaten im intramedullären Kaninchenmodell*

Baierl, Franziska, Dr. med. (2010): *Postoperative Untersuchungsergebnisse betagter Patienten nach Implantation einer Humeruskopfprothese bei Humeruskopffraktur*

Obier, Simon, Dr. med. (2010): *Die Rolle des Transkriptionsfaktors HIF-1a für die Integrität murinen Gelenkknorpels*

Reindl, Tobias Michael, Dr. med. (2010): *Periprothetische Frakturen bei liegender Hüfttotalendoprothese*

Schulz-Drost, Stefan, Dr. med. (2010): *Einfluß von kognitiver Leitungsfähigkeit auf die Rehabilitation nach Hüft-Totalendoprothesen-Implantation*

Schönrock, Helge Lars, Dr. med. (2010): *Auswirkungen von unterschiedlichem Mobilisationsbeginn auf langfristige Stabilität und Bewegungsumfang bei unidirektionaler Schulterinstabilität nach operatier Versorgung einer klassischen Bankart-Läsion. Retrospektive Analyse mit Nachuntersuchung von 27 Patienten nach Versorgung durch offene arthroskopische Bankart Operation*

Spethmann, Anja, Dr. med. (2010): *Untersuchung von Veränderungen des Körperwachstums und des Körpergewichts und einer möglichen Korrelation dieser Veränderungen mit dem Schulabschluss sowie Wirbelsäulenerkankungen anhand von Musterungsuntersuchungen von Wehrpflichtigen der Geburtsjahrgänge 1965 bis 1982*

Facharztausbildungen

Mauerer, Andreas, Dr. med. (2009): *Orthopädie und Unfallchirurgie*

Brem, Matthias, Dr. med. (2010): *Orthopädie und Unfallchirurgie*

Gelse, Kolja, Dr. med. (2010): *Orthopädie und Unfallchirurgie*

Hornung, Dominik, Dr. med. (2010): *Chirurgie*

Habilitationen

Welsch, Götz, PD Dr. med. (2009): *Morphologische und Biochemische Analyse von Knorpelersatzgewebe mittels fortschrittlicher Magnetresonanztomographie*

Brem, Matthias, PD Dr. med. (2010): *MRT basierte Darstellung der Arthrose*

Gelse, Kolja, PD Dr. med. (2010): *Molekulare und Zelluläre Therapiestrategie bei Knorpeldefekten und Arthrose*

Frauenklinik
Lehrstuhl für Geburtshilfe und Frauenheilkunde

Promotionen

Altmann, Harald-Hans, Dr. med. (2009): *Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft und die Assoziation mit Polymorphismen des HTR3-Gens und des NK1-Gens*

Egger, Nathalie, Dr. med. (2009): *Fetale Gewichtsschätzung im Ultraschall: Einfluss des Untersuchers und Vergleich elf verschiedener Regressionsformeln*

Ernst, Veronika Christine, Dr. med. (2009): *Neurovaskuläre Kompression und hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft*

Fritsche, Anja Stefanie, Dr. med. (2009): *Immunhistochemische Prädiktoren des Ansprechens auf eine neoadjuvante anthrazyklinhaltige Chemotherapie beim Mammakarzinom und deren Bedeutung als prognostische Faktoren*

Fromm, Ellen, Dr. med. (2009): *Ergebnisse der Wertheim-Meigs-Operation im Klinikum Neumarkt*

Hager, Ina-Maria, Dr. med. (2009): *Assoziation verschiedener Polymorphismen mit einer gestörten Fertilität bei in-vitro Fertilisationspatientinnen mit oder ohne ovariellem Hyperstimulationssyndrom*

Heusinger, Katharina, Dr. med. (2009): *Genauigkeit der Tumorgrößenbestimmung im Rahmen des klinischen Stagings von Brustkrebspatientinnen - eine vergleichende, prospektive klinische Studie*

Hildebrandt, Thomas Hans Gerhard, Dr. med. (2009): *Kenntnisstand über zertifizierte Zentren und Einfluss der Zentrumsbildung auf deren Wahl durch Patientinnen am Beispiel von Brust- und Perinatalzentren*

Knörr, Jutta Maria, Dr. med. (2009): *Der Einfluss der Inanspruchnahme von Pränataldiagnostik und des Geburtsmodus auf die Entstehung postpartaler Depressivität*

Körber, Frauke Insa Anna, Dr. med. (2009): *Höchsensitives C-reaktives Protein im Vergleich zu C-reaktivem Protein als löslicher Serummarker zur Diagnostik bei Endometriose*

Kösztner, Heike, Dr. med. (2009): *Die Kryokonservierung von Geweben und Organen am Beispiel des Schweineuterus*

Leipold, Susanne Julia, Dr. med. dent. (2009): *Die Intrauterininsemination (IUI): Gegenüberstellung der Untersuchungszeiträume 2001-2002 und 2004-2005 und Vergleich verschiedener einflussnehmender Parameter auf den Erfolg einer IUI*

Paulsen, Mareike Stephanie, Dr. med. (2009): *Kongenitale uterine Malformationen, Formen, Symptome, Ursachen: Die äthiologische Rolle des Gens HOX-A11*

Rauh, Claudia, Dr. med. (2009): *Einfluss von hormonellen und reproduktiven Faktoren auf die Entstehung und Prognose eines Mammakarzinoms*

Schälike, Michael, Dr. med. (2009): *Analyse der Ergebnisse der kombinierten Erst-Trimester-Diagnostik*

Sindhuwinata, Clivia, Dr. med. (2009): *Vergleich der Wirkung verschiedener kontraktionsauslösender Pharmaka auf den intrauterinen Druck und Perfusionsdruck im extrakorporal perfundierten nichtschwangeren Schweineuterus*

Strahl, Olga, Dr. med. (2009): *Wirkung unterschiedlicher Progesterone (natürliche, pflanzliche, synthetische) auf die Kontraktion der glatten Muskulatur anhand des extrakorporalen Uterusperfusionsmodels*

Widjaja, Widya Kusuma, Dr. med. dent. (2009): *Etablierung eines Mikrochip-Präzisionsdruckkatheters zur Messung intrauteriner Druckverläufen sowie Einführung der Perfusionsdruckmessung mit einem digitalen Transducer im ex vivo Schweineuterusperfusionsmodell*

Wiesner, Folkward Godehard Christoph, Dr. med. (2009): *Evaluation des Proliferationsmarkers Ki-67 als Prognosefaktor für Patientinnen mit einem Mammakarzinom*

Allali, Faouz, Dr. med. (2010): *Einfluss von Lebensqualität, Angst und Depression sowie klinisch-demographischen Daten auf den psychoonkologischen Bedarf bei Mammakarzinom-Patientinnen*

Backhaus, Kathrin Christa Inge, Dr. med. (2010): *Qualitätsbeeinflussende Faktoren der Nabelschnurblutspende. Untersuchungen von 1500 Nabelschnurblutpräparaten der Erlanger Nabelschnurblutbank*

Boosz, Alexander Stephan, Dr. med. (2010): *Präoperativer Schmerz als Prädiktor des Rezidivrisikos bei Patientinnen mit Endometriose*

Claassen, Monika Tomma, Dr. med. (2010): *Veränderung der Knochendichte und Body Composition bei transsexuellen Patienten nach zweijjähriger gegengeschlechtlicher Hormonbehandlung*

Esper, Jürgen Friedrich, Dr. med. (2010): *Selektive Behandlung von Hitzewallungen mit 17 alpha-Östradiol, einem Östradiol-Epimer ohne klassische Östrogenwirkung*

Festl, Cornelia, Dr. med. dent. (2010): *Volumen, Vaskularisation und Perfusion der Plazenta im frühen zweiten Trimenon und Outcome der Schwangerschaft*

Hilbert, Antonia Valerie Maria, Dr. med. (2010): *Neue Methoden zur fetalen Gewichtsschätzung mittels Ultraschalls*

Künzel, Julian, Dr. med. (2010): *Rolle neurotroper und muskulotroper Spasmolytika in der In-vitro Fertilisation (IVF): Untersuchungen am perfundierten Schweineuterus*

Müller, Lena-Katharina, Dr. med. (2010): *Einfluss von Seminalplasma auf die Kontraktionen des Östrogen- und Tamoxifen-behandelten Schweineuterus - Eine experimentelle Arbeit -*

Naton-Schötz, Susanne, Dr. med. (2010): *Die Häufigkeit des Syndroms der polycystischen Ovarien bei Frau - zu - Mann - Transsexuellen*

Pau, Susan, Dr. med. (2010): *Postpartale Sexualität - Korrelation zwischen dem Zeitpunkt des ersten Postpartalen Coitus, dessen subjektiver Beurteilung durch die Frau und der Coitusfrequenz, mit prä-, peri- und postpartalen Faktoren.*

Rabenbauer, Bernhard, Dr. med. (2010): *Der Einfluss von Flutamid auf die Gonadotropinsektretion und Insulinempfindlichkeit bei Hyperandrogenämischer Ovarialinsuffizienz*

Rackl, Nadja Petra, Dr. med. (2010): *In-vitro Untersuchungen zum Einfluss von Progesteron und verschiedener Prostaglandine auf die Kontraktion extracorporal perfundierter, nichtschwangerer Schweine-Uteri*

Rauber, Diana Alexandra, Dr. med. (2010): *Die prognostische Bedeutung des Nachweises des L1-Proteins von humanen Papillomviren bei milden bis mäßigen zervikalen intraepithelialen Läsionen*

Scheuerer, Annette, Dr. med. (2010): *Schwangerschaftsbezogene Veränderungen auf den weiblichen Körper als Prognosefaktoren bei Patientinnen mit Mammakarzinom*

Zaherdoust, Olga, Dr. med. (2010): *Mutationssuche im FSH-Rezeptor-Gen bei Frauen mit herabgesetzter ovarieller Stimulierbarkeit im Rahmen der künstlichen Befruchtung*

Facharztausbildungen Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Beckmann, Kai, Dr. med. (2009)

Löhberg, Christian, Dr. med. (2010)

Habilitationen

Lux, Michael Patrick, PD Dr. med. (2009): *Einflussfaktoren der Therapieentscheidung bei der Patientin mit einem Mammakarzinom*

Strick, Reiner, PD Dr. rer. nat. (2009): *Differentielle Genregulationen in der Karzinogenese am Beispiel von Steroidhormon- und Wachstumsfaktor-abhängigen gynäkologischen Tumoren*

Bani, Mayada Rita, PD Dr. med. (2010): *Die Behandlung der Patientin mit Mammakarzinom - Einflussfaktoren auf Langzeitfolgen und die persönliche Zufriedenheit*

Frobenius, Wolfgang, MME, PD Dr. med. (2010): *Lernzielorientierte messbare Verbesserungen der Lehre in der Gynäkologie und Geburtshilfe*

Renner, Stefan, PD Dr. med. (2010): *Genetische und klinische Risikofaktoren bei Endometriose*

Strissel, Pamela, PhD, PD Dr. (2010): *The role of steroid hormone receptor signalling and the human papilloma virus in benign gynecological diseases*

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

Lehrstuhl für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

Promotionen

Burger, Pascal Heinrich Maria, Dr. med. (2009): *Untersuchung der Speichelchemie, sonographische Speicheldrüsenbiometrie und Serologie bei Patientinnen mit Adipositas und Essstörungen*

Diesner, Hartmut, Dr. med. (2009): *Die prognostische Relevanz des R-Status bei Kopf-Hals-Karzinomen*

Gürlek, Ercan, Dr. med. (2009): *Prognostische Bedeutung des Befalls der vorderen Kommissur bei glottischen Larynxkarzinomen*

Havla, Johannes Georg Dieter, Dr. med. (2009): *Reproduzierbarkeit und Reliabilität des Phonovibrogramms (PVG) Quantifizierung gesunder Stimmlippenschwingungen*

Psychogios, Georgios, Dr. med. (2009): *Evaluation of the revised TNM classification in advanced laryngeal cancer*

Schmitt, Christian Michael, Dr. med. dent. (2009): *Untersuchungen zur statischen und dynamischen Genauigkeit von chirurgischen Navigationssystemen an Phantom*

Schnotz, Alexander, Dr. med. dent. (2009): *Speech With Gaps: Effects of Periodic Interruptions on Speech Intelligibility*

Weidinger, Cornelia Sabine, Dr. med. (2009): *Die Halslymphknotenmetastasierung des Zungengrundkarzinoms. Eine retrospektive Auswertung von 217 Patienten*

Becker, Swetlana, Dr. med. (2010): *Cholesteatome im Kindesalter. Erfahrungen mit offener und geschlossener Technik - eine retrospektive Analyse*

Bucher, Sebastian Georg, Dr. med. (2010): *Radiofrequenzablation als palliative Therapieoption bei HNO Tumoren In vivo und in vitro Versuche*

Danilkina, Galina, Dr. med. (2010): *Late auditory evoked potentials in Cochlear Implant Listeners during the first days of hearing rehabilitation (Auditorische Hirnrindenpotentiale bei Cochlear Implantat Patienten während der Erstanpassung des Sprachprozessors*

Digeser, Frank Michael, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Contribution of Spectrotemporal Features on Auditory Event-Related Potentials Elicited by Consonant-Vowel Syllables. Einfluss der spektralen und temporalen Eigenschaften von Konsonant-Vokal Silben auf die auditorischen Hirnrindenpotentiale*

Forster, Stefan Winfried, Dr. med. dent. (2010): *Funktionelle Ergebnisse nach transtemporaler und translabyrinthärer Vestibularisschwannomoperation*

Gill, Simone, Dr. med. (2010): *Kernpintomographische und neuropsychologische Analyse des Temporallappens nach transtemporaler Vestibularisschwannomchirurgie*

Richter, Catja, Dr. med. (2010): *Prognostische Relevanz des Gradings von Kopf-Hals-Tumoren Eine retrospektive Krankengutanalyse von Patienten der Jahre 1970-1990*

Schapher, Mirco Lothar, Dr. med. (2010): *Salivary Leptin as a Candidate Dignostic Marker in Salivary Gland Tumors*

Schernick, Caroline Sophie, Dr. med. (2010): *Chronische Otitis media. Eine retrospektive Studie zum Vergleich der verschiedenen Defektdeckungstechniken und der Auswirkungen der Tympanoplastik auf das Innenohr.*

Werth, Katrin Christine, Dr. med. (2010): *Clinical value of acoustic voice measures - a retrospective study*

Facharztausbildung

Psychogios, Georgios, Dr. med. (2010): *Hals-Nasen-Ohrenheilkunde*

Habilitationen

Bozzato, Alessandro, PD Dr. med. (2009): *Hochauflösende sonographische Diagnostik der Kopf-Hals Region*

Bumm, Klaus, PD Dr. med. (2009): *Entwicklung der endoskopischen Nasennebenhöhlenchirurgie unter Berücksichtigung stereotaktischer Verfahren*

Wurm, Jochen, PD Dr. med. (2009): *Entwicklung eines navigierten robotischen Assistenzsystems für die Chirurgie der Nasennebenhöhlen und der vorderen Schädelbasis*

Hornung, Joachim Albert, PD Dr. med. (2010): *Evaluation selbstcrimpender Prothesen in der Steigbügelchirurgie*

Koch, Johannes Michael, PD Dr. med. (2010): *Die Rolle der Speicheldrüsenendoskopie in der Diagnostik und Therapie von obstruktiven Speicheldrüsen-Erkrankungen*

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

Phoniatrische und Pädaudiologische Abteilung

Promotionen

Bauer, Patricia Britta, Dr. med. (2009): *Analysis of relations between psychometric tests and mismatch negativity in pre-school children*

Glas, Katharina Marianne, Dr. med. (2009): *Klagsamkeit bei Dysphonien*

Kohler, Regina Dagmar, Dr. med. dent. (2009): *Quantitative Bewertung der Verständlichkeit nach der Behandlung kleiner Mundhöhlenkarzinome*

Petermann, Miriam, Dr. med. (2009): *Statistical detection and analysis of mismatch negativity derived by a multi-deviant design from normal hearing children*

Preclik, Markus Christian, Dr. med. (2009): *Anamnesebogen für Auditive Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen - Psychometrische Korrelate bei Vorschulkindern*

Schmitt, Claudia Maria, Dr. med. dent. (2009): *Screening der kognitiven Entwicklung von Vorschulkindern - Bewertung der essentiellen Grenzsteine der kindlichen Entwicklung nach Michaelis*

Schumacher, Carola, Dr. med. (2009): *Zum Nutzen der stationären Therapie von Stimmstörungen*

Schwanfelder, Carla Margareta, Dr. med. (2009): *Stimmbezogene Lebensqualität: Struktur, Gültigkeit und Bedingungsfaktoren des deutschen Fragebogens*

Windrich, Martin, Dr. med. dent. (2009): *Automatic Quantification of Speech Intelligibility of Adults with Oral squamous Cell Carcinoma*

Colmant, Anne Clarissa Lena, Dr. med. (2010): *Diagnostik der taktil-kinästhetischen Wahrnehmung bei Vorschulkindern Ein Methodenvergleich*

Dames, Franziska, Dr. med. dent. (2010): *Sprachverständlichkeit von Kindern mit bilateralen und unilateralen Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten*

Kutzner, Klaus Eugen, Dr. med. (2010): *Stationäre Untersuchung und Behandlung von Patienten mit Dysphagien in der Erlanger Abteilung für Phoniatrie und Pädaudiologie - eine sozialmedizinische Bewertung*

Pröls, Renate Eva Hildegard, Dr. med. (2010): *Diagnostik visueller Wahrnehmung bei Vorschulkindern zur Früherkennung von Lese-Rechtschreibschwierigkeiten - ein Methodenvergleich zur Ökonomisierung des klinischen Untersuchungsaufenthalts in der Phoniatrie und Pädaudiologie*

Tutsch, Ariane Dominique Fleur Melanie, Dr. med. (2010): *Heidelberger Lautdifferenzierungstest H-LAD und Basiskompetenzen für Lese-Rechtschreibleistungen BAKO 1-4 bei jugendlichen Sprachheilschülern*

Voigt, Daniel, Dr.-Ing. (2010): *Datamining und Klassifizierungsansätze der Stimmlippenschwingung mittels Phonovibrogrammen*

Hautklinik
Lehrstuhl für Haut- und Geschlechtskrankheiten

Promotionen

Bauer, Nicolas Felix, Dr. med. (2009): *Untersuchung der spontanen antitumoralen T-Zell-Antworten bei Melanompatienten mit progressivem vs. stabilem Krankheitsverlauf*

Löhberg, Lisa, Dr. med. (2009): *Aktivierung und Reifung dendritischer Zellen durch Toll-like-Rezeptor Ligand S-27609*

Vogel, Bianca Claudia Monika, Dr. med. (2009): *Untersuchungen zur Generierung und Funktion humaner immunsuppressiver dendritischer Zellen in vitro*

Greifenberg, Verena, Dr. med. (2010): *Myeloid-derived suppressor cell activation by combined lipopolysaccharide plus interferon-y treatment impairs dendritic cell development*

Humrich, Jens Henner Peter Yorck, Dr. med. (2010): *Interaktion von Vaccinia Virus mit dem Chemokin-System der dendritischen Zelle*

Herzchirurgische Klinik
Lehrstuhl für Herzchirurgie

Promotionen

Rubio López, Álvaro, Dr. med. (2009): *Nichtinvasive Zerebralprotektion mittels Nahinfrarotspektroskopie während Rekonstruktionschirurgie des Aortenbogens bei Erwachsenen und Kindern*

Zielezinski, Thorsten, Dr. med. (2009): *12 Jahre kardiale Tumoren am Herzzentrum Erlangen-Nürnberg Ein Follow-Up von 1994 bis 2006*

Koch, Sonja, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Pharmazeutische Betreuung von Patienten mit koronarer Herzkrankheit nach aortokoronarer Bypassoperation - eine Pilotstudie*

Krätzer, Victoria Elsbeth Maria, Dr. med. (2010): *Immunologische Veränderungen in der Reperfusionsphase nach Aortenbogenoperationen mit hypothermen Kreislaufstillstand im Vergleich zu kontinuierlichem Low-Flow-Bypass - eine tierexperimentelle in vivo Studie*

Schlude, Ina-Kristin, Dr. med. (2010): *Akute Funktionelle und histologische cerebrale Schäden nach Aortenbogenoperationen in Hypothermie abhängig von verschiedenen Perfusionsmethoden unter besonderer Berücksichtigung des pH-Managements - eine tierexperimentelle in vivo Studie an 26 männlichen Jungferkeln-*

Facharztausbildung

Strecker, Thomas, PD Dr. med (2009): *Herzchirurgie*

Habilitation

Strecker, Thomas, PD Dr. med (2009): *Neuropeptidfreisetzung nozizeptiver Afferenzen am Herzen - Bedeutung von Calcitonin Gene-Related Peptide*

Humangenetisches Institut
Lehrstuhl für Humangenetik

Promotionen

Bördlein, Annegret, Dr. rer. nat. (2009): *Untersuchungen zur Funktion von SPOCI: Molekulare und funktionelle Analyse einer Mausmutante*

Dietrich, Andreas Fabian, Dr. med. (2009): *Analyse von Kandidatengenen für Erkrankungen mit kongenitaler Nephrose und Mikrozephalie (Galloway-Mowat-Syndrom)*

Lascorz-Puértolas, Jesús, Dr. rer. biol. hum. (2009): *Systematic association studies and functional characterization of positional and functional candidate genes for psoriatic arthritis and psoriasis vulgaris*

Fernández Martínez, Lorena, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Systematic mutation analysis and functional characterization of candidate genes for primary open angle glaucoma*

Kinder- und Jugendklinik
Lehrstuhl für Kinderheilkunde

Promotionen

Abendroth, Franziska, Dr. med. (2009): *Der Einfluss von Hochfrequenzoszillationsventilation und Perfluorcarbonbeatmung auf die frühe Entzündungsreaktion beim neonatalen Atemnotsyndrom*

Albert, Christian Franz, Dr. med. (2009): *Untersuchungen zur intrakapillären Hämoglobinoxygenierung bei Kindern mit Wachstumshormonmangel unter Wachstumshormontherapie mit dem Erlanger-Mikrolichtleiter-Spektrophotometer (EMPHO)*

Berzl, Gabriele Maria, Dr. med. (2009): *Veränderungen endokriner Parameter in der Plazenta bei hypotrophen Früh- und Neugeborenen*

Bosch, Stephanie Elisabeth, Dr. med. (2009): *Pollen- und Sporenflug in Erlangen - Beobachtung über 18 Jahre*

Brehm, Hans Ulrich, Dr. med. (2009): *Nachweis der leukämiespezifischen Translokation t(4;11) in chromosomaler D N A aus Guthrie-Karten*

Busch, Henriette Martha Erika, Dr. med. (2009): *Frühe Störungen der weiblichen Pubertät - Erfahrungen der endokrinologischen Ambulanz der Kinder- und Jugendklinik*

Drexel, Linda Sigrid, Dr. med. (2009): *Die Rolle von Leptin und IGFBP-1 in der Plazenta hypotropher Neugeborener*

Hablawetz, Birgit Susanne, Dr. med. (2009): *Frühe Einflussfaktoren auf das Körpergewicht und die Prävalenz von Übergewicht zum Zeitpunkt der Schuleingangsuntersuchung bei 4610 Kindern im Raum Erlangen/Nordbayern*

Hauck, Barbara Luise, Dr. med. (2009): *Regulation von plazentarem Tachykinin 3 und Monoaminooxidase B in der humanen Plazenta in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht*

Hollweg, Claudia Ingrid, Dr. med. (2009): *Einfluss der intrauterinen Wachstumsretardierung auf den Mechanismus und das Ausmaß glomerulärer Nierenschädigung - Morphologische und stereologische Untersuchungen bei mesangioproliferativer Glomerulonephritis der Ratte nach intrauteriner Malnutrition*

Kitzsteiner, Tobias Claus, Dr. med. (2009): *Relevante Faktoren für die Erhöhung der Plasmakonzentration des natriuretischen Peptids vom*

B-Typ (BNP) bei Kindern nach kardiochirurgischen Eingriffen.

Kohler, Eva Maria, Dr. rer. nat. (2009): *A general model that explainsthe complex pattern of biallelic APC mutations in colorectal carcinoma, duodenal and desmoid tumours*

Meierkord, Lars, Dr. med. (2009): *Sequenzierung der Bruchpunktregion innerhalb des TEL-Gens (ETV6) bei der leukämiespezifischen chromosomalen Translokation t(12;21)*

Peeters, Joanna Maria, Dr. med. (2009): *Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei chemotherapeutisch behandelten Patienten mit akuter lymphoblastischer Leukämie - ein Bericht des Late Effects Surveillance Systems in Deutschland*

Raake, Michael, Dr. med. (2009): *Expression und Regulation des humanen Leptinrezeptors unter dem Einfluss von Hypoxie*

Scheuerer, Katrin, Dr. med. (2009): *Aerosolisierte Perfluorcarbone im Vergleich: Verbesserung von Gasaustausch und Lungenmechanik beim surfactantdepletierten Ferkel*

Schuster, Sonja, Dr. med. (2009): *Die Genexpression von Adrenomedullin, Leptin, ihrer Rezeptoren und Neuropeptid Y in Tumoren des zentralen Nervensystems beim Menschen*

Weidinger, Martina Maria, Dr. med. (2009): *Die plazentare Regulation von 11ßHydroxysteroiddehydrogenase Typ2 und Corticotropin bei intrauteriner Wachstumsrestriktion*

Wich, Christina Edda, Dr. med. (2009): *Genexpression des plazentaren Fusionsproteins Syncytin und dessen Transkriptionsfaktors GCMa, des Syncytin-Rezeptors ASCT2 und des Effektormoleküls Connexin43 unter Normoxie und Hypoxie in humanen trophoblastären Zellen*

Franz, Andreas Tobias, Dr. med. (2010): *Die Bedeutung von Adrenomedullin und Endothelin an der Entstehung der angeborenen Aortenisthmusstenose*

Krenleitner, Brigitte, Dr. med. dent. (2010): *Untersuchung zur Entwicklung des Asthmas ehemaliger Patienten der Kinderklinik Erlangen nach der Pubertät*

Mühle, Anja, Dr. med. (2010): *Juvenile arterielle Hypertonie als Folge intrauteriner Wachstumsrestriktion bei Mehrlingsschwangerschaft? Eine prospektive Studie am Schafmodell*

Müller, Verena Rabea, Dr. med. (2010): *Einfluss von akuter Hypoxie auf die Adipokinsynthese bei diabetischen und nicht-diabetischen Mäusen*

Petrasch, Maurice, Dr. med. (2010): *Aktives Visfatin zeigt erhöhte Serumkonzentrationen bei Hämodialysepatienten und korreliert invers mit zirkulierendem HDL-Cholesterin*

Requadt, Christoph, Dr. med. (2010): *Neurokognitive Spätfolgen bei Kindern und Jugendlichen mit akuter lymphoblastischer Leukämie und Hirntumor*

Schöw, Katrin, Dr. med. (2010): *Aktivierung des Leptinpromotors durch Hypoxie und Insulin führt nicht in allen Zelllinien zu erhöhter Leptinsynthese*

Seidel, Julia Gabriele, Dr. med. (2010): *Einfluss von Dexamethason auf endokrine Regulatoren der Fetalen Programmierung in humanen Trophoblastenzellen*

Sprenger, Ina Helga, Dr. med. (2010): *Endogene Rhythmizität und ihre pathologischen Veränderungen als Grundlage zur Entwicklung eines Screeningverfahrens für das Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom bei Kindern*

Facharztausbildungen Kinder- und Jugendmedizin

Benz, Kerstin, Dr. med. (2009)
Fecker, Gisela, Dr. med. (2009)
Frank, Susi, Dr. med. (2009)
Herrmann, Kathrin, Dr. med. (2009)
Jung, Ronny, Dr. med. (2009)
Metzler, Markus, Dr. med. (2009)
Nüsken, Kai-Dietrich, Dr. med. (2009)
Palberg, Andreas, Dr. med. (2009)
Plattig, Bernhard, Dr. med. (2009)
Topf, Hans-Georg, Dr. med. (2009)
Völkl, Thomas, Dr. med. (2009)
Weise, Anja, Dr. med. (2009)
Blessing, Holger, Dr. med. (2010)
Breuer, Christian, Dr. med. (2010)
Gravou-Apostolatou, Chara, Dr. med. (2010)
Nögel, Stephanie, Dr. med. (2010)
Rüth, Eva-Maria, Dr. med. (2010)
Tzschoppe, Anja, Dr. med. (2010)

Habilitationen

Metzler, Markus, PD Dr. med. (2009): *Characterization of fusion genes in childhood leukaemia – clinical applications and biological conclusions from breakpoint analysis*

Plank, Christian, PD Dr. med. (2010): *Renale Folgen der intrauterinen Wachstumsrestriktion*

Kinder- und Jugendklinik
Kinderkardiologische Abteilung

Promotionen

Schuster, Cornelia, Dr. med. (2010): *Aortenisthmusstenosen bei Kindern. Untersuchung des mittelfristigen postoperativen Verlaufs in Abhängigkeit von morphologischer Ausgangslage, Operationsalter und Operationstechnik*

Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie
Lehrstuhl für Innere Medizin I

Promotionen

Abel, Reinhard Ernst, Dr. med. (2009): *Prävalenz des obstruktiven Schlafapnoesyndroms bei Patienten mit Normaldruckglaukom*

Aljukic, Emgijada, Dr. med. (2009): *Lebensqualitätserfassung von Intensivpatienten: Psychometrischer Vergleich eines spezifischen mit einem generischem Fragebogen*

Baumann, Anne, Dr. med. (2009): *Retrospektive Analyse zur Prävalenz viralen Genoms bei Patienten mit CED und deren klinische Relevanz auf den Verlauf der chronischen Darmentzündung*

Brehm, Barbara, Dr. med. (2009): *Beeinflussung verschiedener Fibrosescores durch eine Langzeittherapie von normaldosiertem beziehungsweise niedrigdosiertem Interferon in Kombination mit Silymarin bei Patienten mit chronischer Hepatitis C nach erfolgloser Vortherapie*

Bruckmoser, Tim Oliver, Dr. med. (2009): *Retrospektive Erfassung von Risikofaktoren für fehlerhafte Anlage und Komplikationen (kurz- und langfristig) sowie der Gesamtüberlebensrate nach PEJ-Anlage (Direkte PEJ und sog. Jet-PEG)*

Dorlaque, Laure Odile, Dr. med. dent. (2009): *Die Bedeutung der Genexpression von Matrix-Metalloproteinasen bei metastasierten kolorektalen Karzinomen*

Gaca, Piotr Jakub, Dr. med. (2009): *Ghrelin ameliorates colonic inflammation: role of nitric oxide and sensory nerves*

Gümüs, Buket, Dr. med. (2009): *Einführung eines klinischen Behandlungspfades Ambulant erworbene Pneumonie: Einfluss des Schweregrades*

Hammer, Robert Heiner, Dr. med. (2009): *Untersuchung der Unbedenklichkeit von gliadin- und alkoholfreiem Bier bei Sprue - Patienten*

Herbst, Alexandra Larissa, Dr. med. (2009): *Analyse der prädiktiven und prognostischen Faktoren beim kleinzelligen Bronichalkarzinom unter palliativer Erstlinien-Therapie mit ACE - eine retrospektive Analyse über einen Zeitraum von 16 Jahren*

Hinkmann, Carolin, Dr. med. (2009): *Untersuchung quantitativer Besonderheiten peripherer dendritischer Zellen und ihrer Subpopulationen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1*

Kandler, Lukas Johannes, Dr. med. (2009): *Molekularbiologisches Genexpressions-Profil humaner hochgradig stenosierter und verkalkter Aortenklappen unter dem Einfluss von Statinen*

Kirchner-Brüggemann, Astrid Ingeborg, Dr. med. (2009): *Alkoholismusprävalenz und alkoholassoziierte Erkrankungen in einem norddeutschen Krankenhaus der Regelversorgung*

Kleinecke, Diane Grete Christina, Dr. med. (2009): *Kontrastmittelkinetik hepatozellulärer Kerzinome in der dynamischen Kontrastmittelsonographie in Korrelation zum Goldstandard Histologie*

Klintworth, Nils, Dr. med. (2009): *Rezeptor- und Substratselektivität kardialer RGS-Proteine am Beispiel der G-Protein-abhängigen Aktivierung der Proteinkinasen ERK1/2 und Akt: Ein neuer Ansatz für die Therapie der kardialen Hypertrophie?*

Kollmann, Sylvia Maria, Dr. med. (2009): *Untersuchung von Geschmack und Ernährung bei Patienten mit Morbus Crohn*

Kränzlein, Diana, Dr. med. (2009): *Auswirkungen einer Langzeit-enteralen Ernährung mit Formula-Diäten per Perkutaner Endoskopischer Gastrostomie (PEG)*

Lampel, Emilia, Dr. med. (2009): *Biochemische Evaluation des Effektes von Pankreasenzymen auf die Allergenstruktur von wichtigen Nahrungsmittellallergenen*

Lindner, Annette Simone, Dr. med. (2009): *Spektrum und Komplikationen sonographisch gesteuerter Interventionen an der Medizinischen Klinik 1 Erlangen in den Jahren 2001-2002*

Meyer, Stefanie Sigrid, Dr. med. (2009): *Spektrum und Komplikationen sonographisch gesteuerter Interventionen im Abdomen an der Medizinischen Klinik 1 Erlangen von 2003 - 2004*

Münch, Sabine, Dr. med. (2009): *Aktivierung und gesteigerte Zytotoxizität tumorspezifischer T-Lymphozyten nach laserinduzierter Thermotherapie von Patienten mit hepatischen Metastasen eines kolorektalen Karzinoms*

Quint, Karl, Dr. med. (2009): *Das Expressionsmuster von PDX-1, SHH, Patched und Gli-1 im humanen Pankreaskarzinom ist mit pathologischen und klinischen Eigenschaften assoziiert*

Richter, Elisabeth Susanne, Dr. med. (2009): *Evaluation der TNFa Konzentrationen in der endoskopischen Spülflüssigkeit bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und Kontrollpersonen*

Rienecker, Helmut Jürgen, Dr. med. (2009): *Protektiver Effekt von H.pylori auf die Entstehung einer gastro-intestinalen vermittelten Allergie*

Schaller, Tina Gerhilde, Dr. med. (2009): *Reduktion der Zahl im Blut zirkulierender Dendritischer Prekursorzellen bei der stabilen koronaren Herzerkrankung*

Schuller, Andrea Elisabeth, Dr. med. (2009): *Schulungsbedarf von Patienten unter Cortisonersatztherapie*

Siebert, Stefan, Dr. med. (2009): *Analyse von Risikofaktoren für das Auftreten von Pankreatitiden, Blutungen und Gesamtkomplikationen nach endoskopischer retrograder Cholangiopankreatikographie*

Simon, Kerstin, Dr. med. (2009): *Bestimmung des eosinophilen kationischen Proteins aus der Darmlavage bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, mikroskopischen Colitiden und gastrointestinal vermittelten Allergien*

Stegemann, Tanja, Dr. med. (2009): *Die Auswirkungen von Alkohol- und Nikotinabusus auf die Rate von unerwünschten Arzneimittelwirkungen während der stationären Behandlung*

Stengel, Christiane Dorothea, Dr. med. (2009): *Evaluation des klinischen effektes des Antihistaminikums Loratadin auf den Verlauf des Morbus Crohn und der Colitis ulcerosa*

Stöcklein, Daniela Renate, Dr. med. (2009): *Die Wirksamkeit von normal- bzw. niedrigdosiertem Interferon in Kombination mit Silymarin zur Beeinflussung der Fibroseentwicklung und des entzündlichen Infiltrats der Leber bei Patienten mit chronischer Hepatitis C nach erfolgloser Vortherapie*

Tasi, Atingwa MacDonald, Dr. med. (2009): *Ghrelin- und Obestatinspiegel bei Typ-2-Diabetikern mit und ohne Gastroparese*

Tietz, Volker Christian, Dr. med. (2009): *Perkutane ultraschallgesteuerte Radiofrequenzablation mit perfundierten Nadelapplikatoren - Langzeitbeobachtungen bei Lebermetastasen*

Uhlke, Daniel, Dr. med. (2009): *Perkutane ultraschallgesteuerte Radiofrequenzablation mit perfundierten Nadelapplikatoren - Langzeitbeobachtungen an Patienten mit Hepatozellulärem Karzinom*

Wagner, Jannis Mathias, Dr. med. (2009): *Diagnostische Wertigkeit der Kontrastmittelsonographie und Kontrastmittelendosonographie in der Differentialdiagnose von Pankreasraumforderungen*

Weng, Alexander Tobias Manuel, Dr. med. (2009): *Die Wirkung von HMG-CoA Reduktase Inhibitoren (Statinen) auf humane kultivierte Dendritische Zellen*

Wolff, Kerstin Maria Anne, Dr. med. (2009): *Wöchentliche Hochdosisbehandlung mit 5-FU als 24h-Infusion und Natriumfolinat (AIO Regime) plus Irinotecan bei Patienten mit fortgeschrittenen, inoperablen und metastasierten Adeno- oder Plattenepithelcarcinomen des Ösophagus: Endauswertung einer Phase II-Studie*

Berner, Larissa, Dr. med. (2010): *Einfluss der Extrakorporalen Stoßwellenlithotripsie (ESWL) auf die Durchgängigkeit okkludierter Pankreasgangendoprothesen*

Burgeth, Ulrike Monika, Dr. med. dent. (2010): *Das Hepatozelluläre Karzinom und der Vergleich verschiedener HDAC-Hemmer in vitro / in vivo*

Dittel, Christian Andreas Max, Dr. med. (2010): *Insulinresistenz, energiehomöostatische Hormone und subklinisch inflammatorische Parameter unter nCPAP Therapie beim obstruktiven Schlafapnoesyndrom im Langzeitverlauf*

Frank, Thomas Gregor, Dr. med. (2010): *Systemische Inflammationsmarker und Koronarkalzifizierungen im Mehrzeilenspiral-Computertomographen bei Patienten mit Verdacht auf koronare Herzkrankheit*

Fröber, Kathrin Barbara, Dr. med. (2010): *Eine prospektive Erfassung der Lebensqualität von Patienten einer internistischen Intersivstation im zeitlichen Verlauf nach 5 Monaten und r Jahren sowie der Zusammenhang präexistenter Einflussfaktoren*

Fuchs, Tanja Helga, Dr. med. (2010): *Bedeutung der Reduktion im Blut zirkulierender Dendritischer Prekursorzellen bei der akuten zerebralen Ischämie*

Gabriel, Sarah, Dr. med. (2010): *Ex-Vivo Messung der Stickstoffmonoxid-Freisetzung von humanen Colonbiopsien bei gastrointestinal-vermittelten Allergien, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen und kontrollen.*

Hagel, Doris Freya, Dr. med. (2010): *Ernährungs-, Trink- und Kochgewohnheiten sowie Kontakt zu Detergenzien bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen im Vergleich zu einem gesunden Normalkollektiv*

Hahne, Rebekka Ruth Dorothea, Dr. med. (2010): *Fibroseprogression bei chronischer Hepatitis C-Infektion. Charakterisierung einzelner Hepatitis C Virus Gene exprimierender Zelllinien.*

Jabari, Samir, Dr. med. (2010): *Zelluläre Plastizität von Trans- und Dedifferenzierung in humanen Hepatomzellen in vitro und in vivo*

Jukic, Jelena, Dr. med. (2010): *Inflammatorische Mechanismen in der Pathogenese der essentiellen arteriellen Hypertonie*

Karl, Martina Natascha, Dr. med. (2010): *Die Atherosklerose als chronische Entzündungskrankheit: Die Bedeutung des CD40-CD 154-Systems bei Patienten mit moderater Hypercolesterinämie*

Kufer, Verena Luise Angelika, Dr. med. (2010): *Zur anatomischen Verteilung von adulten kardialen Stammzellen in humanen Myokard*

Legal, Wolfgang Matthias, Dr. med. (2010): *Zeigen Nierenzellkarzinome typische Vaskularisationsmuster in der Kontrastmittelsonographie?*

Leistner, Christane, Dr. med. dent. (2010): *Klinische Evaluation der Behandlung des obstruktiven Schlafapnoesyndroms mit einer Protrusionsschiene*

Ludwig, Christine Annett, Dr. med. (2010): *Nationale Erhebung zur endoskopischen und medikamentösen Terapie der Ulkusblutung in Deutschland*

Müller, Michael Thomas Götz, Dr. med. (2010): *Obstruktives Schlafapnoesyndrom bai diabetischen Patienten ohne übermäßige Tagesschläfrigkeit im Patientengut einer niedergelassenen Praxis*

Nabe, Andrea, Dr. med. (2010): *Bestimmung von Tumornekrosefaktor alpha, totalem und spezifischem IgE bei Nahrungsmittelallergikern und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen am unteren Gastrointestinaltrakt mittels endoskopisch gesteuerter segmentaler Darmlavage*

Plogsties, Elivra, Dr. med. (2010): *Klinische und genetische Prognosefaktoren bei Adenokarzinomen des Dünndarms*

Sailer, Anja Katrin, Dr. med. (2010): *Art und Häufigkeit von Komplikationen der flexiblen diagnostischen Bronchoskopie an einem universitären Zentrum unter besonderer Berücksichtigung von Tumorpatienten*

Schinhammer, Silke Gabriele, Dr. med. (2010): *Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen Hashimoto-Thyreoiditis, psychischen Störungen und genetischen Varianten des Adenosinsystems*

Schwab, Angelika, Dr. med. (2010): *Untersuchung möglicher Zusammenhänge zwischen Hashimoto-Thyreoiditis, psychischen Störungen und genetischen Varianten des Katecholamin-, Serotonin- und Folat- bzw. Homocystein-Stoffwechsels*

Schütz, Annette Luitgard, Dr. med. (2010): *Immunhistologische Untersuchungen zum Einfluss demographischer Daten und kardialer Pathologien auf die Verteilung adulter kardialer Stammzellen in humanem Myokard*

Seelig, Sebastian Justus, Dr. med. (2010): *Prospektive einarmige Studie zur Endoskopischen Mukosaresektion (EMR) als Therapie prämaligner und früher maligner Läsionen im oberen Gastrointestinaltrakt und Dünndarm unter besonderer Berücksichtigung von Adenomen und Adenokarzinomen des Magens*

Stelzer, Nadine, Dr. med. (2010): *Die Rolle von endothelialem RGS4 bei der ERK 1/2-Aktivierung in der arteriosklerotischen Inflammation*

Trummer, Katrin Sabine, Dr. med. (2010): *Einfluss von Somatostatinanaloga auf die Proliferation von Tumorzellen des Gastrointestinaltraktes unter besonderer Berücksichtigung von neuroendokrinen Tumoren*

Ullmann, Sophie, Dr. med. (2010): *Art und Häufigkeit von Komplikationen der flexiblen diagnostischen Bronchoskopie an einem universitären Zentrum unter besonderer Berücksichtigung von pulmonal und kardial erkrankten Patienten*

Özcan, Rahman, Dr. med. (2010): *Prognosesysteme für das Hepatozelluläre Karzinom. Ergebnisse einer retrospektiven Studie*

Facharztausbildungen Innere Medizin

Bergmann, Tanja, Dr. med. (2009)
Zirlik, Sabine, Dr. med. (2009)
Gahr, Susanne, Dr. med. (2010)
Heide, Roland, Dr. med. (2010)
Hess, Thomas, Dr. med. (2010)
Hübner, Inka, Dr. med. (2010)
Muskoski, Dane, Dr. med. (2010)
Nägel, Andreas, Dr. med. (2010)
Zopf, Yurdagül, Dr. med. (2010)
de Rossi, Thomas, Dr. med. (2010)

Zusatzausbildungen

Boxberger, Frank, Dr. med. (2009): *Gastroenterologie*

Pour-Schahin, Simin, Dr. med. (2009): *Pneumonologie*

Bergmann, Tanja, Dr. med. (2010): *Endokrinologie*

Zirlik, Sabine, Dr. med. (2010): *Pneumonologie*

Medizinische Klinik 2 – Kardiologie und Angiologie

Lehrstuhl für Innere Medizin II

Promotionen

Dietz, Stefanie, Dr. med. (2009): *Erfassung hochgradiger Koronararterienstenosen mittels der kontrastverstärkten nicht-invasiven Mehrzeilen-Spiral-Computertomographie mit Sub-Millimeter-Kollimation*

Graf, Sabine, Dr. med. (2009): *Diagnostik von Abstoßungsreaktionen nach Herztransplantation mittels Magentokardiographie*

Nowak, Kathrin Johanna, Dr. med. (2009): *Interventionelle Therapie und klinischer Langzeitverlauf bei Patienten mit akutem ST-Streckenelevations-Myokardinfarkt im Alter = 75 Jahre - Ergebnisse im Vergleich mit jüngeren Patienten -*

Schineis, Nicolai, Dr. med. (2009): *Power-Doppler-Myokardkontrastechokardiographie zur Messung der linksventrikulären Funktion und myokardialen Perfusion bei Wistar-Ratten, vor und nach RIVA-Ligatur als auch nach Implantation von künstlich erzeugtem Herzmuskelgewebe*

Ehrenreich, Sonja, Dr. med. (2010): *Nachweis von koronaren Stenosen mittels Multi-Detektor-Computertomographie mit 16 c 0,75 mm Kollimation und 375ms Rotation*

Graf, Verena Maria, Dr. med. (2010): *Interobserver-Variabilität bei der Detektion von Koronarstenosen mittels Mehrzeilen-CT*

Layritz, Christian Michael, Dr. med. (2010): *Quantitative Echo- und Gewebe-Doppler-Echokardiographie: Prädiktion systolischer und diastolischer Funktionsstörungen mittels natriuretischer Peptide verschiedener Radioimmunassays in einem ambulanten Patientenkolletiv*

Raum, Philipp Gerhard, Dr. med. (2010): *Erfassung der Transplantatvaskulopathie nach orthotoper Herztransplantation mittels kontrastmittelverstärkter Dual Source Computertomographie im Vergleich zum intravaskulären Ultraschall*

Schneider, Thomas-Michael, Dr. med. (2010): *Die Auswirkungen von Erregungsleitungsstörungen auf die regionale Myokardfunktion des linken und rechten Ventrikels Eine Studie mittels Gewebedoppler-Echokardiografie*

Seltmann, Martin Reinhard, Dr. med. (2010): *Volumetrische Quantifizierung koronarer atherosklerotischer Plaques mittels Mehrzeilen-Computertomographie: Vergleich zum intravaskulären Ultraschall*

Facharztausbildungen Innere Medizin

Rost, Heinz Christian, Dr. med. (2009)
Schmid, Michael, Dr. med. (2009)

Habilitationen

Stumpf, Christian, PD Dr. med. (2009): *Inflammatorische Mechanismen in der Pathogenese und Progression der chronischen Herzinsuffizienz*

Yilmaz, Attila, Dr. med. habil. (2009): *Bedeutung von Dendritischen Zellen für die Atherosklerose und entzündliche Gefäßerkrankungen*

Pohle, Falk Karsten, PD Dr. med. (2010): *Nichtinvasive Analyse von Kalzifikationen der Aortenklappe und der Koronargefäße mit der Elektronenstrahltomographie*

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie

Lehrstuhl für Innere Medizin III

Promotionen

Akel, Samer, Dr. med. (2009): *Optimierung von Zellaufbereitung und Immunfärbung für die diagnostische Durchflusszytometrie von Blutproben*

Brandl, Andreas Bernhard, Dr. rer. nat. (2010): *MicroRNA-vermittelte Kontrolle der Antigen-induzierten B-Zell-Differenzierung und deren Rolle in der B-Zell-Entwicklung*

Dütting, Sebastian Michael, Dr. rer. nat. (2010): *Charakterisierung von Swiprosin-2/EFHD1 und dessen Funktion während der frühen B-Zellentwicklung.*

Lutz, Gabriele Claudia, Dr. med. (2010): *Klinische Studie über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Leflunomid in Kombionation mit TNF-a-Inhibitoren in der Therapie der rheumatioiden Arthritis verglichen mit Methotrexat und TNF-a-Inhibitoren*

Metzner, Mirjam Franziska, Dr. rer. nat. (2010): *Complex Formation of AID and ist Function in Innate Immunity*

Ramming, Andreas Günter, Dr. med. (2010): *Homotypische T-Zell-T-Zell-Interaktionen induzieren T-Zell-Aktivierung, Proliferation und Differenzierung*

Schreiber, Sandra, Dr. rer. nat. (2010): *Die Rolle von micro RNAs in der frühen B-Zellentwicklung.*

Stadler, Kathrin, Dr. med. (2010): *Photopheresis with UV-A light and 8-methoxypsoralen leads to cell death and to release of blebs with anti-inflammatory phenotype ind activated and non-activated lymphocytes*

Wacker, Jochen, Dr. med. (2010): *Untersuchungen zur Rolle des intrazellulären Kalziums in einem Modell der Kostimulation durch CD 28 Bei Jurkat-Zellen*

Wagner, Sabine, Dr. med. (2010): *Klinische und immunologische Untersuchung an Patienten mit Borreliose*

Facharztausbildung

Rech, Jürgen, Dr. med. (2010): *Innere Medizin und Rheumatologie*

Habilitationen

Distler, Jörg, PD Dr. med. (2009): *Die Rolle von Fibroblasten in der Pathogenese der systemischen Sklerose und der rheumatoiden Arthritis*

Zwerina, Jochen, PD Dr. med. univ. (2009): *Die Rolle von Zytokinen in der Pathogenese der arthritischen Gelenkdestruktion*

Biburger, Markus, PD Dr. rer. nat. (2010): *Mechanismen und Modulation der zellulären Immunantwort – Die Balance zwischen Aktivierung und Toleranz*

Medizinische Klinik 4 – Nephrologie und Hypertensiologie

Lehrstuhl für Innere Medizin IV

Promotionen

Haas, Alexander Georg, Dr. med. (2009): *Die Bedeutung von NO-Synthase-Isoformen für die frühe diabetische Hyperfiltration am Modell der Streptozotocin-Diabetesratte*

Lechler, Philipp, Dr. med. (2009): *Expression des Tumorgens Survivin in adulten renalen Tubuluszellen - Eine Rolle in der renalen (Patho) Physiologie*

Opgenoorth, Mirian Julia, Dr. med. (2009): *Verbesserte Abschätzung der Qualität postmortaler Spendernieren mittels Proteinurieddifferenzierung und Quantifizierung*

Ott, Christian, Dr. med. (2009): *Die Bedeutung der Rho-Proteine und des Actincytoskeletts für die Synthese von CTGF*

Renk, Sindy, Dr. med. (2009): *Der Einfluss der Rezeptoren P2Y1 und P2Y12 auf den Krankheitsverlauf der passiven nephrotoxischen Halbmondnephritis in der Maus*

Schafflhuber, Markus, Dr. med. (2009): *Mechanismen der osmotisch inaktiven Na+ - Speicherung*

Schneider, Andreas, Dr. med. (2009): *Kardiale Effekte der Mineralkortikoidrezeptor-Blockade bei Patienten mit arterieller Hypertonie*

Baenkler, Marc Adi, Dr. med. (2010): *Functional Analysis of Eicosanoids from White Blood Cells in Sepsis and SIRS*

Bauer, Katharina Kristine, Dr. med. (2010): *Extrarenale Regulation des Natriumhaushalts bei Ratten mit Mineralokortikoidexzess*

Cura, Holger, Dr. med. (2010): *Der apo(a)-Polymorphismus und Lipoprotein(a)- Spezifitäten beim terminal Niereninsuffizienten Experimentelle Identifizierung neuer Phänotypen Analyse der 5-Jahres-Mortalität zur Bewertung der klinischen Relevanz*

Höfer, Martina Juliane, Dr. med. (2010): *Endogenes CGRP - Untersuchung zur renalen Freisetzung aus renalen Afferenzen in vitro*

Ilies, Christoph Sven Viktor, Dr. med. (2010): *Ovariektomie als Modell einer erworbenen, verminderten osmotisch inaktiven Natriumspeicherfähigkeit bei Ratten*

Nagel, Andrea Angela, Dr. med. (2010): *Einfluss von Thrombospondin-1 auf den Verlauf des Desoxy-Cortico-Steron-Acetat-induzierten Hypertonie Schadens in der Niere unter Verwendung von Throbospondin-1 Knockout Mäusen*

Ritt, Martin, Dr. med. (2010): *Analyse der Struktur retinaler Arteriolen bei unbehandelten Patienten mit essentieller Hypertonie*

Samarin, Jana, Dr. rer. nat. (2010): *Molekulare Regulationsmechanismen der connective tissue growth factor (CTGF) Expression in Endothelzellen unter Hypoxie*

Schaub, Katrin Susanne, Dr. med. (2010): *Einfluss von Thrombospondin 1 (TSP1) auf das Krankheitsbild der Streptozotozin-induzierten diabetischen Nephropathie unter Verwendung von TSP1-knock-out-Mäusen*

Stix, Jana Nora Lisa, Dr. med. (2010): *Untersuchungen zur Migration von humanen renalen tubulären Epithelzellen*

Wessel, Julia Marina, Dr. med. (2010): *Zelltypspezifische Regulation des Connective Tissue Growth Factor (CTGF) in renalen Zellen durch Hypoxie*

Facharztausbildungen

Bernhardt, Wanja, Dr. med. (2009): *Innere Medizin*

Böhm, Brigitte, Dr. med. (2009): *Innere Medizin und Nephrologie*

Poliak, Roudolf, Dr. med. (2009): *Innere Medizin und Nephrologie*

Schrauzer, Thomas, Dr. med. (2009): *Innere Medizin und Nephrologie*

Wiesener, Michael, Dr. med (2009): *Innere Medizin und Nephrologie*

Wöhl, Stefan, Dr. med. (2009): *Innere Medizin*

Bock, Dieter, Dr. med. (2010): *Innere Medizin*

Börner, Carola, Dr. med. (2010): *Innere Medizin und Nephrologie*

Forster, Christian, Dr. med. (2010): *Innere Medizin*

Kim, Jae-Sun, Dr. med. (2010): *Innere Medizin*

Kueri, Nadja, Dr. med. (2010): *Innere Medizin und Nephrologie*

Röseler, Tilman, Dr. med. (2010): *Innere Medizin*

Türk, Tobias, Dr. med. (2010): *Innere Medizin*

Zusatzausbildung

Hübner, Silvia, Dr. med. (2009): *Notfallmedizin*

Habilitationen

Wiesener, Michael, PD Dr. med. (2009): *Sauerstoffabhängige Genregulation als wichtiger Adaptationsmechanismus gesunder und tumoröser Gewebe*

Daniel, Christoph, Dr. rer. nat. (2010): *Thrombospondine bei renalen Erkrankungen Angriffspunkt für eine anti-fibroitsche Therapie in der Niere*

Schneider, Markus, PD Dr. med. (2010): *Role of nitric oxide and entothelin for renal haemodynamics*

Medizinische Klinik 5 - Hämatologie und Internistische Onkologie

Lehrstuhl für Hämatologie und Internistische Onkologie

Promotion

Rech, Dorit, Dr. med. (2010): *Korrelation von monoklonalem und polyklonalem Ciclosporinspiegel bei Patienten nach allogener Stammzelltransplantation*

Facharztausbildungen Innere Medizin und Hämatologie und Onkologie

Ferstl, Barbara, Dr. (2010)

Winkler, Julia, Dr. (2010)

Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene

Lehrstuhl für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie

Promotionen

Braun, Joachim Manfred, Dr. med. (2009): *Regulation von Effektormolekülen Natürlicher Killerzellen bei der Tuberkulose des Menschen*

Braun, Tobias Walter, Dr. med. (2009): *Hydrophobe mykobakterielle Antigene als Bestandteil eines Impfstoffes gegen die Tuberkulose*

Traxdorf, Maximilian Thomas, Dr. med. (2009): *Entzündungsgenese und bakterielle Elimination im experimentellen murinen Modell der Lyme-Borreliose*

Wetzel, Gabriel Andreas, Dr. med. (2009): *Produktion und Wirkung von Bactericidal/Permeability Increasing Protein (BPI) bei Infektionen mit Gram-prositiven Keimen*

Becker, Sebastian, Dr. med. (2010): *Modulation der CD83-Expression auf humanen B-Zellen während anti-TNF-Therapie von Patienten mit Autoimmunerkrankungen*

Henning, Dorothee Natascha Irmgard, Dr. med. (2010): *Die entzündungshemmende Wirkung einer niedrigdosierten Strahlentherapie beinhaltet eine verminderte CCL20-Chemokin-Expression und Adhäsion von Granulozyten an Endothelzellen*

Hölzer, Stefanie Ute, Dr. rer. nat. (2010): *Functional analysis of type III secretion systems in Salmonella enterica*

Müller, Petra, Dr. rer. nat. (2010): *Characterization of SseF, a Salmonella pathogenicity island 2-encoded type three secretion system effector involved in the formation of Salmonella-induced filaments*

Otte, Manuel, Dr. rer. nat. (2010): *Funktionen des alternativen Interleukin-4-Rezeptor-Signalosoms in vitro und in vivo.*

Rajashekar, Roopa, Dr. rer. nat. (2010): *Novel approaches to understand the intracellular lifestyle of Salmonella enterica by live cell imaging and ultrastructural studies.*

Sitte, Selina, Dr. rer. nat. (2010): *Die Rolle von Jun activation domain-binding protein 1 (JAB1) in B-Zellen, Makrophagen und der Interleukin-4-Rezeptor-Signaltransduktion*

Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik

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

Promotionen

Bauersachs, Anne Franziska, Dr. med. dent. (2009): *Prognostische Relevanz perioperativer Bluttransfusionen nach R0-Resektion von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle und mikrovaskulärer Rekonstruktion*

Fischer, Kathrin, Dr. med. dent. (2009): *Bedeutung der Restknochenhöhe bei der Einlagerungsosteoplastik im Oberkiefer und simultaner Implantatinsertion: eine Tierexperimentelle Analyse*

Meisel, Ulf, Dr. med. dent. (2009): *Poly-Ether-Ether-Ketone (PEEK) mit modulierter Oberfläche - eine tierexperimentelle Analyse*

Moll, Christine Sabine, Dr. med. dent. (2009): *Tierexperimentelle Untersuchung zur knöchernen Regeneration enossaler Implantate mit Vakuum-Titanplasma-Spray- und Calciumphosphat-Beschichtung*

Schwarz, Christin-Sophie, Dr. med. dent. (2009): *Rekonstruktion knöcherner Defekte durch extrakorporal autoklavierte Autotransplantate mit Hilfe von Tissue Engineering - eine tierexperimentelle Pilotstudie*

Seiß, Martin, Dr. med. (2009): *Kosten-Erlös-Kalkulation auf Grundlage eines klinischen Behandlungspfades am Beispiel der bignathen Umstellungsosteotomie*

Stauber, Irene Maria, Dr. med. dent. (2009): *Dreidimensionale Analyse der Gesichtssymmetrie von Patienten mit einseitiger Lippen-Kiefer-Gaumenspalte anhand optischer Oberflächendaten*

Thews, Bettina, Dr. med. dent. (2009): *Klinische Evaluation von Knochendefekten des Unterkiefers nach Behandlung von Pseudoarthrosen mit osteoinduktivem Kollagen (Targobone®)*

Behzad, Ali, Dr. med. (2010): *Einfluss von Thrombin auf den neuronalen Aß-Peptid-Stoffwechsel in vitro*

Brandner, Sebastian, Dr. med. (2010): *Einfluss proinflammatorischer Zytokine auf die Aß-Sekretion mononukleärer Phagozyten*

Bumiller, Lars Theodor, Dr. med. (2010): *Rekonstruktion knöcherner Defekte durch extrakorporal autoklavierte Autotransplantate und Tissue Engineering*

Dehner, Jan-Friedrich Hans Rudolf, Dr. med. dent. (2010): *Vergleichende In-vivo-Untersuchung der Knochenneubildung mit konvertierten osteogenen Effektorzellen aus Stammzellen des Fettgewebes*

Fruck, Monika Christine, Dr. med. dent. (2010): *Ossäre Regeneration eines experimentellen critical size-Defektes der Schweinekalotte mit einem biphasischen Knochenersatzmaterial und biodegradierbarer Polyethylenglycol-Membran - Einfluss auf die Wnt-vermittelte, osteogene Rekrutierung und Maturation mesenchymaler Osteoblast- und Osteoklastprogenitoren*

Häußinger, Philipp Michael, Dr. med. dent. (2010): *Prognoserelevante Bedeutung der Expression von Repp86 bei Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle*

Jehle, Marc Adolf, Dr. med. (2010): *Vergleich der klinischen Anwendung vo Hydroxylapatitkeramik als Knochenersatzmaterialien beim Sinuslift*

Knoll, Nadine, Dr. med. dent. (2010): *Ossäre Regeneration eines experimentellen critical-size Defektes der Schweinekalotte mit einem biphasischen Knochenersatzmaterial (HA / TCP) und lokalem Gentransfer (BMP-2) - Einfluss einer biodegradierbaren PEG-Membran auf Ossifikation und Mineralisation*

Kölpin, Felix, Dr. med. dent. (2010): *Ossäre Regeneration eines experimentellen critical-size Defektes der Schweinekalotte durch ein biphasisches Knochenersatzmaterial mit lokalem Gentransfer. Einfluss einer biodegradierbaren PEG-Membran auf Ossifikation und Mineralisation*

Meisel, Mark, Dr. med. dent. (2010): *Lichtmikroskopische und immunhistologische Untersuchung oberflächenmodifizierter Titanimplantate - eine tierexperimentelle Analyse*

Schmitt, Christian Martin, Dr. med. dent. (2010): *Untersuchungen zur Knochenregeneration unter Verwendung von konvertierten osteogenen Effektorzellen aus mesenchymalen Stammzellen des Knochenmarks und Periostes - Eine vergleichende tierexperimentelle Studie*

Seiß, Martin, Dr. med. dent. (2010): *Osteotomie und primärer Wundverschluss bei der bisphosphonat-assoziierten Kieferknochennekrose eine prospektive klinische Studie von 12 Monaten*

Stelzle, Florian, Dr. med. dent. (2010): *Evaluation of different methods of indirect sinus floor elevation for elevation heigths of 10 mm - An experimental ex vivo study*

Trabert, Susanne, Dr. med. dent. (2010): *Vergleichende Untersuchung zur Expression antimikrobieller Peptide (humanerß-Defensine 1-3) bei der bisphosphonat-assoziierten Knochennekrose und der Osteoradionekrose*

Widenmayer, Martin, Dr. med. dent. (2010): *Elektronenstrahlgesinterte Titanwerkstoffe -eine tierexperimentelle Studie-*

Facharztausbildungen Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie

Bumiller, Lars, Dr. (2010)

Stockmann, Philipp, Dr. med., Dr. med. dent. (2010)

Tudor, Christian, Dr. (2010)

Zusatzausbildung

Schlegel, Karl Andreas, PD Dr. med. Dr. med. dent. (2010): *Plastische Operationen*

Habilitation

Fenner, Matthias, PD Dr. Dr. (2009): *Fragen der Rekonstruktion des Kieferknochens nach Resektion von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle*

Neurochirurgische Klinik

Lehrstuhl für Neurochirurgie

Promotionen

Filis, Andreas, Dr. med. (2010): *Der trigeminokardiale Reflex bei transsphenoidalen Operationen von Hypophysenadenomen - Eine prospektive Studie von 40 Patienten*

Sirtl-Dodenhöft, Natalie, Dr. med. (2010): *Verbesserte Darstellung von Hirnnerven und Gefäßen durch Registrierung und Fusion*

Wolf, Marcel Nikolaj, Dr. med. (2010): *Nukleärer Transport von ß-Catenin in Kraniopharyngeomen: Mutationsanalyse des ß-Catenin-Gens und immunhistochemische Untersuchung der Verteilung des Adenomatosis polyposis coli-Proteins*

Facharztausbildung

Bischoff, Barbara, Dr. med. (2010): *Neurochirurgie*

Habilitation

Eyüpoglu, Ilker, PD Dr. med. (2009): *Molekulare Mechanismen der Ödementwicklung und Neurodegeneration bei malignen Gliomen*

Neurologische Klinik

Lehrstuhl für Neurologie

Promotionen

Anderer, Saskia Christina Ulrike, Dr. med. (2009): *Stationäre neurologische Rehabilitation: Entwicklungen von Patientenzahlen, Verweildauern und funktionalen Defiziten nach Einführung der DRGs in der Akutbehandlung*

Dörfler, Carolina, Dr. med. dent. (2009): *Verstärkte sympathische kardiovaskuläre Aktivierung bei Patienten mit linkshemisphärischem lakunären Hirninfarkt während des Eiswassertests*

Jungfer, Isabella Margarete, Dr. med. (2009): *Repräsentation UV-B induzierter thermischer*

und mechanischer Hyperalgesie im menschlichen Gehirn - eine Studie mittels funktioneller Magnetresonanztomografie

Raschick, Marlitt, Dr. med. (2009): *Versorgung von Patienten nach akutem Schlaganfall auf einer Stroke Unit: Prognostische Wertigkeit intensivmedinischer Scores bezüglich des Outcome von Schlaganfallpatienten*

Schäfer, Iris, Dr. med. (2009): *Lateralisation von Sprach- und Gedächtnisfunktionen mittels funktioneller Magnetresonanztomographie in der prä-operativen Diagnostik von Temporallappenepilepsien*

Steigleder, Tobias, Dr. med. (2009): *Neuroprotektive und neurorestaurative Effekte von Granulocyte-Colony Stimulating Factor (G-CSF) und Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) nach akuter fokaler zerebraler ischämischer Läsion im Tiermodell*

Wolf, Nursel, Dr. med. (2009): *Pathologische Barorezeptorreflex - vermittelte Reaktionen der Herzfrequenz und des Blutdruckes auf Stimulation der Barorezeptoren bei Patienten mit Multipler Sklerose*

Akhundova, Aynur, Dr. med. (2010): *Assoziation zwischen hohen Werten auf der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) und Störungen der kardiovaskulären autonomen Kontrolle*

Blinzler, Christian Hans-Joachim, Dr. med. (2010): *Prävalenz und Prädiktoren von neu diagnostizierter gestörter Glucosetoleranz und Diabetes mellitus bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall*

Greim, Verena, Dr. med. (2010): *Validierung und Optimierung eines Algorithmus zur Detektion epileptischer Anfälle im Oberflächen-EEG*

Krause, Martin Friedrich, Dr. med. (2010): *Untersuchung des Geschmacksinns bei verschiedenen Formen des Parkinsonsyndroms*

Mauer, Christoph, Dr. med. (2010): *Prävalenz der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit bei Patienten mit akutem Schlaganfall*

Rauch, Christophe Josef, Dr. med. (2010): *EEG-, Verhaltens- und Perfusionsänderungen nach Gabe von Etomidat bei Patienten mit Epilepsie und zerebral gesunden Patienten*

Stammler, Tanja Marianne, Dr. med. (2010): *Funktionelle Bildgebung von Hyperalgesie und sensiblen Ausfallserscheinungen*

Staykov, Dimitre Stefampv, Dr. med. (2010): *Intraventricular Fibrinolysis and Lumbar Drainage for Ventricular Hemorrhage*

Facharztausbildungen Neurologie

Köhrmann, Martin, Dr. med. (2009)
Huttner, Hagen, Dr. med. (2010)

Habilitationen

Köhrmann, Martin, PD Dr. med. (2009): *Neue Ansätze in der Diagnostik und Therapie des akuten ischämischen Schlaganfalls*

Huttner, Hagen, PD Dr. med. (2010): *Behandlung intraventrikulärer Blutungen*

Kasper, Burkhard, PD Dr. med. (2010): *Differentialtypologie epileptogener Läsionen*

Pauli, Elisabeth, PD Dr. med. (2010): *Gedächtnisfunktionen bei Temporallappenepilepsien, Implikationen für die Behandlung und Beiträge zur Aufklärung der neurobiologischen Grundlagen des menschlichen Gedächtnisses*

Neuropathologisches Institut
Lehrstuhl für Neuropathologie

Promotionen

Kistner, Iris, Dr. med. (2009): *Spektrum der neuropathologischen Veränderungen im Gyrus dentatus bei Patienten mit Temporallappen-Epilepsien*

Meißner, Stephan Güther, Dr. med. (2009): *Mutationsanalyse von axin1 und immunhistochemische Untersuchung der Verteilung von ß-Catenin in Hypophysenadenomen und Kraniopharyngeomen*

Burghaus, Stefanie Helga, Dr. med. (2010): *A tumor-specific cellular environment at the brain invasion border of adamantinomatous craniopharyngiomas*

Kobow, Katja, Dr. rer. nat. (2010): *Epigenetc gene regulation in focal epilepsies*

Habilitation

Buslei, Rolf, PD Dr. med. (2009): *Die molekulare Pathogenese adamantinöser Kraniopharyngeome - Charakterisierung aktivierender beta-catenin Mutationen und neue diagnostische Marker für die Differentialdiagnose sellärer Tumoren*

Nuklearmedizinische Klinik
Lehrstuhl für Klinische Nuklearmedizin

Promotionen

Schulz, Valentine Katharina, Dr. med. (2009): *Der Effekt der CT-basierten Schwächungskorrektur auf die Visualisierung und Quantifizierung des Knochenstoffwechsels mit SPECT*

Spörl, Markus, Dr. med. dent. (2009): *PEDBONE: Online-Referenzdatenbank für Standardröntgenaufnahmen in der Pädiatrie*

Wolz, Gabriele, Dr. med. (2009): *Vergleich der anatomischen Genauigkeit interaktiver manueller und automatischer, Software-basierter starrer und nicht-starrer Registrierung von Röntgencomputertomographie (CT) und F-18-Deoxyglukose-Positronenemissionsstomographie (FDG-PET)*

Facharztausbildungen Nuklearmedizin

Fritscher, Torsten, Dr. med. (2009)
Kühn, Christine, Dr. med. (2009)
Grunewald, Markus, Dr. med. (2010)

Pathologisches Institut
Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie

Promotionen

Balandat, Jan Erik, Dr. med. (2009): *Beeinflussende Faktoren der Genauigkeit der Prostatastanzbiopsie*

Casper, Sandra Rita, Dr. med. (2009): *Systemische Wirkung von Tabak- und Asbestexposition auf Niere und Gefäßsystem im Tierversuch*

Friebel, Daniela Lydia, Dr. med. (2009): *Prognostische Bedeutung tumorinfiltrierender T-Zellen beim klassischen Hodgkin Lymphom*

Hübner, Silvia, Dr. med. (2009): *Effekte einer antioxidativen Therapie mit Tempol auf Atherosklerose und Entzündungsmediatoren bei experimenteller Niereninsuffizienz im Modell der ApoE(-/-)Maus*

Koutra, Marisa, Dr. med. (2009): *Strukturveränderungen am Herzen unter Salzbelastung bei Metabolischem Syndrom am Modell der ZDF-Ratte*

Polak, Artur Jakub, Dr. med. (2009): *Morphologische Charakterisierung der Mesangiolyse bei experimentellen Hypertonie- und Diabetes Modellen*

Sesselmann, Stefan Manfred, Dr. med. (2009): *DNA methylation is not responsible for p21 WAF1/CIP1 down-regulation in osteoarthritic chondrocytes*

Wassermann, Stella, Dr. med. (2009): *Beta-Catenin reguliert die Expression des Zellzyklus-Inhibitors p16 ink4a in humanen kolorektalen Karzinomen*

Arend, Nicole, Dr. med. (2010): *Effekte einer Therapie mit Darbepoetin alpha auf Atherosklerose und Entzüngunsmediatoren bei experimenteller Niereninsuffizienz im Modell der Apo E-Knockout-Maus*

Bezold, Mareile Arntrudis, Dr. med. (2010): *Vergleich der Auswirkung einer oralen Therapie mit Metformin und EMD 387008 auf renale Schäden im Tiermodell der diabetogenen ZDF-Ratte*

Diezemann, Christoph, Dr. med. dent. (2010): *Einfluss einer antioxidativen Therapie mit Tempol auf Nierenveränderungen bei ApoE (-/-) Mäusen mit experimenteller Niereninsuffizienz*

Dornauer, Kerstin Helga, Dr. med. dent. (2010): *Zellbiologie und Matrixbiochemie der dedifferenzierten Chondrosarkome*

Götze, Ulrike, Dr. med. (2010): *Untersuchung des Einflusses von Metformin und EMD 387008 auf kardiovaskuläre Strukturen sowie laborchemische und physiologische Parameter im tierexperimentellen Modell der diabetogenen ZDF-Ratte*

Tegtmeier, Stefanie, Dr. med. dent. (2010): *Prognostische Bedeutung von Lymphfollikeln und tumorinfiltrierenden B-Lymphozyten beim Hodgkin Lymphom*

Teichmann, Martina, Dr. med. (2010): *Expression des Interferon-induzierbaren Protein 10 (IP-10) in Epstein-Barr-Virus-assoziierten Tumoren*

Habilitation

Riener, Marc-Oliver, PD Dr. med. (2010): *Gewebs- und Serummarker zur Frühdiagnose von Tumoren der Leber- und Gallenwege*

Plastische und Handchirurgische Klinik

Promotionen

Kontzi, Melanie Isabelle, Dr. med. (2009): *Evaluation von Wirkung und Effizienz verschiedener Transplantationstechniken autolog und allogen gewonnener Keratinozyten bei chronischen, therapierefraktären Wunden unterschiedlicher Genese: Eine Metaanalyse*

Lanczak, Johanna Elisabeth, Dr. med. (2009): *Aktivierung des Jak1-Stat1-Cross-Talks zur Blockade des profibrotischen TGFß1-Signalweges. Adenoviral codiertes IFN? agiert Via Überexpression von Smad7*

Messingschlager, Katrin Julia, Dr. med. (2010): *In vivo Blockade der TGF-ß1-assoziierten akuten hypertrophen Narbenbildung mittels Smad7 codierender adenoviraler Vektoren am Kaninchenohr*

Habilitationen

Beier, Justus, PD Dr. med. (2010): *Tissue Engineering von vaskularisiertem muskulo - skelettalem Gewebe*

Unglaub, Frank, PD Dr. med. (2010): *Experimental and clinical investigations of triangular fibrocartilage disc lesions in the wrist*

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie

Promotionen

Beutler, Sonja, Dr. med. (2009): *In-vitro-Einfluss von Nikotin und Nikotinentzug auf D N A-Methylierung und mRNA-Expression suchtassoziierter Gene in neuronalen SH-SY5Y-Zellen*

Cimmino, Natalie, Dr. med. (2009): *Einfluss moderner Antidepressiva auf Körperzusammensetzung, Körpergewicht, Tumor-Nektrose-Faktor, Leptin und Psychopathologie*

Höfer, Anna-Maria, Dr. med. (2009): *Expression suchtassoziierter Gene in peripheren Leukozyten bei Rauchern*

Jung, Pius Hermann, Dr. med. (2009): *Einfluss des Lebensstils auf die Serumhomocysteinkonzentration unter besonderer Berücksichtigung von Ernährungsfaktoren*

Krauß, Katharina Andrea, Dr. med. dent. (2009): *Circadianer Rhythmus der Reaktionszeit bei Depressiven verglichen mit gesunden Kontrollpersonen*

Mittelbach, Franziska Hildegard, Dr. med. (2009): *Epigenetische Dysregulation des dopaminergen Systems - ein Beitrag zur Neurobiologie psychogener Essstörungen*

Nehmer, Christina Maria, Dr. med. (2009): *Der Serum-Homocysteinspiegel im Tagesverlauf und seine Korrelation mit der psychischen Befindlichkeit bei gesunden Probanden*

Ott, Sabine, Dr. med. (2009): *Effekte von Aß-Peptiden auf Phosphorylierung, subzelluläre Lokalisation und Löslichkeit von Tau in Neuroblastoma-Zellen der Linie SH-SY5Y*

Polster, Kerstin Brigitta, Dr. med. dent. (2009): *Tetracain-Liposome (Oberflächenanästhetikum) - Eine Untersuchung der schmerzreduzierenden Wirkung bei Behandlung im Frontzahnbereich*

Rauh, Johannes Fritz Heinz, Dr. med. (2009): *Genetische Variationen des Serotonin-Transporter-Gens im Zusammenhang mit Craving bei Patienten mit Alkoholabhängigkeit*

Reichardt, Cornelia, Dr. med. (2009): *Transkranielle Magnetstimulation in der Therapie der Depression - Untersuchung der Beeinflussung von Sekretion und Transkription verschiedener Zytokine in neuronenähnlichen Zellmodellen*

Reinhold, Angelika Maria, Dr. med. (2009): *Lesbarkeit von Informationsbroschüren zum Thema Demenz: Ein internationaler Vergleich*

Rogler, Katrin Julia, Dr. med. (2009): *Einfluss von Phosphatase- und Kinase- Inhibitoren auf die Phosphorylierung und Aggregation von Tau in Zellkulturzellen*

Scholz, Sarah Simone, Dr. med. (2009): *Die Rolle epigenetischer Faktoren bei der Kontrolle des dopaminergen Systems bei Essstörungen*

Sieling, Swantje, Dr. med. dent. (2009): *Früherkennung qualitativ hoch stehender Forscher der deutschen Neurologie durch global zugängliche bibliometrische Indikatoren*

Spannenberger, Rita, Dr. rer. biol. hum. (2009): *Untersuchung der Geruchs- und Geschmackswahrnehmung in Abhängigkeit von Nationalität, Alter, Geschlecht, BMI und Aktivität der Nervus vagus*

Warbruck, Ingo, Dr. med. (2009): *Demenzscreeing am Krankenbett? Vergleich zwischen einem traditionellen psychometrischen Test und einem computergetützten Verfahren zur Messung kognitiver Beeinträchtigung*

Weiß, Julian Peter, Dr. med. (2009): *Leptinserumkonzentrationen im Zusammenhang mit Craving bei Untergruppen alkoholabhängiger Patienten*

Zajc, Dorothea, Dr. med. dent. (2009): *Veränderungen kognitiver Funktionen im höheren Lebensalter und derer Determinanten*

Bergner, Matthias, Dr. med. (2010): *Zirkadiane Rhythmik der Gewalt*

Bohmann, Julia Lisa, Dr. med. (2010): *Aktivität der Sauren Sphingomyelinase bei Kontrollpersonen*

Brunner, Susanne, Dr. med. (2010): *Einfluss eines akustischen Vigilanztests auf den Pupillographischen Schläfrigkeitstest*

Clepce, Marion Brigitte, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Anhedonie als psychopathologisches Symptom - Eine Untersuchung zur hedonischen Bewertung von Geruchsstoffen bei psychiatrischen Patienten*

Dietl, Markus Leonhard Wolfgang Maximilian, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Kosteneffektivitätsmodell eines ambulanten Hilfeangebotes für pflegende Angehörige von Demenzkranken*

Dimpfl, Doris Christine Michaela, Dr. med. (2010): *Die Bedeutung individueller Sinnkonstruktion für die psychische Gesundheit am Beispiel depressiver Patienten*

Gruß, Barbara Brigitte, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Die Erlanger Therapieskala (TERLA) - Entwicklung einer Skala zur Abbildung des Therapieverlaufs im Rahmen des Qualitätsmanagements eines psychiatrischen Universitätsklinikum*

Günther, Florian Dierk, Dr. med. (2010): *Homocystein, Liquorparameter und Apolipoprotein E bei Demenzerkrankungen und leichter kognitiver Störung*

Hartl, Thomas Richard, Dr. med. (2010): *Alkoholabhängigkeit und die spezifische Methylierung des Dopamin-Transporter-Gens*

Jagiello, Adrianna Stefania, Dr. med. (2010): *Veränderung der Proteinexpression in SH-SY5Y-Zellen und der Analyse der a-Synuclein-Expression im humanen Blut und SH-SY5Y-Zellen unter Alkoholapplikation*

Jank, Jeanette Margit, Dr. med. (2010): *Die Rolle epigenetischer Faktoren bei der Kontrolle des volumenregulierenden Systems bei Essstörungen mit Schwerpunkt auf ANF und Vasopressin*

Knöpfler, Felix, Dr. med. (2010): *Langzeiterfolg nach geriatrischer Rehabilitation: Einfluss medizinischer und psychologischer Faktoren*

Kothe, Alexander Robert, Dr. med. (2010): *Transkutane Vagusnervstimulation - Veränderung psychometrischer Parameter in Abhängigkeit von verschiedenen Stimulationsorten*

Kraska, Peter Markus, Dr. med. (2010): *Effekte einer computergestützten Ernährungsberatung auf das vaskuläre Risikoprofil einer gesundheitsorientierten Bevölkerungsstichprobe - eine präventivmedizinische Pilotstudie aus der Psychiatrie*

Kumpf, Sonja, Dr. med. (2010): *Psychophysische und neurophysiologische, sensorische Charakterisierung der Stereoisomere des Nikotins in einem experimentellen, humanen Suchtmodell*

Limpert, Petra Maria, Dr. med. (2010): *Adaptation und Habituation bei repetetiver Geschmacksreizung mittels objektiver Gustometrie*

Lindner, Babett Ute, Dr. med. (2010): *Differenzierung von Gewaltverbrechen unter der Berücksichtigung der Alkohol-Klassifikation nach Lesch*

Luber, Katja Maria Christina, Dr. med. (2010): *Epigenetische Regulation und mRNA-Expression von Vasopressin während des Alkoholentzug*

Luttenberger, Katharina Ruth, Dr. rer. biol. hum. (2010): *Erfassung der Pflegezeit bei Demenzpatienten im Heim - Entwicklung und Validierung des RUD-FOCA (Resource Utilization in Dementia - Formal Care)*

Löwe, Alexander, Dr. med. (2010): *Soziodemographische Multivarianzanalyse bei Frühberentung aufgrund psychiatrischer Erkrankungen*

Meintker, Lisa Marie, Dr. med. (2010): *Psychopharmaka und Antibiotika beeinflussen die genomische DNA-Methylierung von SH-SY5Y Neuroblastomzellen*

Naumann, Sandy, Dr. med. (2010): *Gen-Umweltinteraktion bei alkoholabhängigen Patienten am Beispiel von ApoE und Homoxystein*

Pechmann, Georg Franz, Dr. med. (2010): *Objektive Testung der Geruchperzeption bei Morbus Crohn*

Plodeck, Verena, Dr. med. (2010): *Cytochrom P450 2D6-Genotypisierung in der klnischen Praxis: Der Einfluss des Genotyps auf die Serumkonzentrationen psychiatrisch relevanter Cytochrom P450 2D6-Substrate*

Poersch, Christian Claus, Dr. med. dent. (2010): *Aufgaben-, geschlechts- und medikamentenspezifische Auswirkungen von Antidepressiva auf die Veränderungen der Reaktionszeiten depressiver Patienten*

Reichard, Heidi, Dr. med. (2010): *Cannabinoid-Rezeptor 1 und Essstörungen*

Rost, Juliane Roswitha, Dr. med. (2010): *Der Einfluss des Antipsychotikums Quetiapin auf die D N A-Methylierung in neuronalen Zellmodell*

Sankowski, Natalia, Dr. med. (2010): *Die Wirksamkeit von Antipsychotika der zweiten Generation in der Behandung der Negativ-Symptomatik der Schizophrenie*

Schanze, Anja Silvina, Dr. med. (2010): *Zusammenhang zwischen Craving und Serumghrelinspiegeln bei Patienten während de Alkoholentzugsbehandlung*

Schuh, Sebastian, Dr. med. (2010): *Reliabilität geschmackssevoierter Potentiale und psychophysischer Parameter unter Verwendung des neu entwickelten Gustometers Gu001*

Stöhr, Christian Benjamin, Dr. med. (2010): *Exekutive Funktionen bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom (OSAS) vor und nach CPAP-Therapie*

Sulimma, Anne-Kathrin Christine Hildegard, Dr. med. (2010): *Vergleich der Therapietreue von zwei regional benachbarten Gedächtnissprechstunden mit unterschiedlicher Struktur*

Toncar, Sebastian Frank, Dr. med. (2010): *Der verfolgungsbedingte Grad der Erwerbsminderung von Holocaustopfern. Eine langzeitkatamnestische Betrachtung somatischer und psychiatrischer Diagnosen unter Berücksichtigung des Gesamtschauaspektes*

Triebner, Sascha, Dr. med. (2010): *Randomisierte Studie zum Vergleich von zwei E-Learningformaten mit einer Präsenzveranstaltung*

Habilitationen

Frieling, Helge, Dr. med. habil. (2009): *Zur Neurobiologie psychogener Essstörungen*

Maler, Juan Manuel, PD Dr. med. (2009): *Periphere Zellpopulationen bei Morbus Alzheimer – regenerative und immunologische Aspekte*

Biermann, Anna Teresa, PD Dr. med. (2010): *Neurobiologische Veränderungen im Rahmen des Alkoholentzuges bei Patienten mit Alkoholabhängigkeit*

Wilhelm, Julia, Dr. med. habil. (2010): *Apolipoprotein E und Homocystein als modulierende Faktoren in der Pathophysiologie von stoffgebundenen und nicht-stoffgebundenen Suchterkrankungen*

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Kinder- und Jugendabteilung für Psychische Gesundheit

Promotion

Parchmann, Caroline, Dr. rer. biol. hum. (2009): *Chancen und Grenzen von computergestützer Diagnostik bei Kindern mit Lesestörung*

Zusatzausbildungen Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeut/in

Grimm, Jennifer (2009)
Stubenrauch, Christa (2009)
Yasar, Bettina (2010)

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung

Promotionen

Arold, Michaela Karin Franca, Dr. med. (2009): *Die Auswirkungen von Koffein auf Herzratenvariabilität und autonome Gefäßantworten*

Mertens, Christian, Dr. med. (2009): *Persönlichkeitsstörungen bei pathologischen Käuferinnen im Vergleich zu zwei Kontrollgruppen*

Oumard, Daniela Gabriela, Dr. med. (2009): *Geschlechtsspezifische Unterschiede in Psychopathologie, Lebensqualität und Essverhalten vor chirurgischer Adipositastherapie*

Postler, Peter Karl, Dr. med. (2009): *Beschreibung und Prä-Post-Vergleich der vollstationären und tagesklinischen Behandlung der Psychosomatischen und Psychotherapeutischen Abteilung des Universitätsklinikums Erlangen*

Schönlebe, Jana, Dr. med. (2009): *Einflüsse von BMI, Cannabis-Konsum und psychischer Gestimmtheit auf Blutdruck und neurokardiale Steuerung*

Silbermann, Andrea, Dr. rer. biol. hum. (2009): *Der Einsatz von Ecological Momentary Assessment bei Patienten mit pathologischem Kaufverhalten*

Celik, Seda, Dr. med. (2010): *Beschreibung und Therapieverlauf von Patientinnen mit einer Essstörung und der Vergleich mit einer Normstichprobe*

Herbst, Florian, Dr. med. (2010): *Angehörige anorektischer und bulimischer Patientinnen: ihre Probleme, ihr Bedarf und ihre Bedürfnisse an Unterstützung*

Olbrich, Katharina, Dr. med. (2010): *Night Eating, Binge Eating and Related Features in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome*

Habilitation

Müller, Astrid, PD Dr. med. Dr. phil (2010): *Behandlung und psychische Komorbidität unter besonderer Berücksichtigung des zwanghaften Hortens*

Radiologisches Institut

Lehrstuhl für Diagnostische Radiologie

Promotionen

Kerl, Josef Matthias, Dr. med. (2009): *Split-Bolus Contrast Medium Injection with Diluted Contrast Material for Visualization of The Right Heart at Coronary CT Angiography*

Klemm, Christine, Dr. med. (2009): *Stereotaktische Vakuumbiopsie - Erfolg, Korrelation von Histologie und BI-RADS TM-Klassifikation, Patientenakzeptanz*

Runck, Frank, Dr. med. (2009): *Magnetic resonance imaging: Influence of imaging modality and post processing on measurement of internal carotid artery stenosis*

Baloglu, Sabine Selin, Dr. med. (2010): *Kontrastmittelverstärkte Magnetresonanz-Angiographie vor Nierenlebendspende: Korrelation präoperativer Bildgebung mit intraoperativen Befunden*

Klenner, Friederike, Dr. med. (2010): *Mehrzeilen-Spiral-CT (MSCT) des Abdomens: Dosisoptimierung unter Berücksichtigung der Bildqualität*

Mager, Simone, Dr. med. (2010): *Quantitative Bestimmung des Liquorraumes bei Patienten mit Spinalkanalstenose mittels Magnetresonanztomographie (MRT) und Computertomographie (CT)*

Facharztausbildungen Diagnostische Radiologie

Adamietz, Boris, Dr. (2009)
Alibek, Sedat, Dr. (2009)
McKenna-Küttner, Axel, PD Dr. (2009)
Heckmann, Martina, Dr. (2010)
Schwab, Siegfried, Dr. (2010)

Habilitationen

Wenkel, Evelyn, PD Dr. med (2009): *Moderne Bildgebung in der Mammadiagnostik*

Küfner, Michael Andreas, PD Dr. med. (2010): *Biologische Dosimetrie in der diagnostischen und interventionellen Radiologie*

McKenna-Küttner, Axel, Dr. med. habil. (2010): *Computertomographische Entwicklung der kardialen Bildgebung vom 4-Zeilen-CT bis zum Dual-Source-CT*

Radiologisches Institut
Neuroradiologische Abteilung

Facharztausbildung

Dölken, Marc, Dr. med. (2009): *Diagnostische Radiologie*

Zusatzausbildung

Gölitz, Philipp, Dr. med. (2010): *Neuroradiologie*

Habilitation

Struffert, Tobias, PD Dr. med. (2010): *Moderne Ansätze in der Diagnostik und Therapie zerebrovaskulärer Erkrankungen mit Flachdetektor-Bildgebung*

Strahlenklinik
Lehrstuhl für Strahlentherapie

Promotionen

Albrecht, Christine, Dr. med. (2009): *Expression und Modulation von p53 und Mdm2 in Kopf-Hals-Tumoren*

Brandl, Isabella, Dr. med. (2009): *Die Bedeutung von p53-Mutationen für die Wirksamkeit einer adjuvanten Radiotherapie bei Plattenepithelkarzinomen des Oropharynx*

Bär, Daniel Alexander, Dr. med. (2009): *Nachweis von strahleninduzierten D N A-Schäden in Rattenhirnen durch ATMpSer1981*

Fickenscher, Rainer Christian, Dr. med. dent. (2009): *Der prognostische Einfluss von tumorinfiltrierenden Lymphozyten im Plattenepithelkarzinom des Oropharynx ist abhängig von der Art der Behandlung*

Förtsch, Claudia Barbara, Dr. med. (2009): *Posttranslationale Modifikation am PML-Protein*

Horner, Alexandra Maria, Dr. med. (2009): *Präzisionsuntersuchung am Novalis*

Müllner, Johannes Peter, Dr. med. (2009): *Neoadjuvante Radiochemotherapie von Weichteilsarkomen - Optimierung der lokalen Tumorkontrolle unter dem Aspekt von Funktionalität und Extremitätenerhalt. Eine retrospektive Studie*

Posch, Florian, Dr. med. (2009): *Qualität und Effektivität der stereotaktischen Radiochirurgie und fraktionierten stereotatischen Radiotherapie bei der Behandlung des Meningeoms*

Schultes, Dominik Karl-Heinz, Dr. med. (2009): *Qualität und Effektivität der stereotaktischen Radiochirurgie und fraktionierten stereotaktischen Radiotherapie bei der Behandlung des Hypophysenadenoms*

Ullmann, Christian, Dr. med. (2009): *Ergebnisse der multidisziplinären Behandlung lokalisierter Ewing-Sarkome bei Kindern und Jugendliche*

Bermeiser, Nina Natalie, Dr. med. (2010): *Nachweis von Phosphorylierung der Reparaturproteine Nbs1 und Pml nach strahleninduzierten D N A-Schäden*

Beyer, Christian, Dr. med. (2010): *Tumor-infiltrierende Lymphozyten beim Glioblastoma multiforme*

Brunner, Maria, Dr. med. dent. (2010): *Vergleich der Reparaturfähigkeit von yH2AX zu immunologischen Eigenschaften bei Patienten mit Mamma- und Rektumkarzinom*

Bäumler, Judith, Dr. med. dent. (2010): *Vergleich der Strahlensensitivität von Zellen aus oralen Plattenepithelkarzinomen und gesunder Mundschleimhaut*

Drescher, Christina Helene Kunigunde, Dr. med. (2010): *Unterschiede in der Reparatur von D N A-Doppelstrangbrüchen zwischen einer normalen menschlichen Zelllinie und einer Zelllinie mit Nijmegen Breakage Syndrom in den unterschiedlichen Phasen des Zellzyklus*

Engemann, Timo Michael, Dr. med. (2010): *Beteiligung von DNA -PK an der durch Gemcitabine induzierten Phosphorylierung von H2AX*

Hung, Alexander D e i, Dr. med. (2010): *Der prognostische Einfluss von tumorinfiltrierenden Lymphozyten in oropharyngealen Plattenepithelkarzinomen*

Höhne, Brit-Ragna, Dr. med. (2010): *Multivariate Analyse prognostischer Faktoren beim malignen Gliom*

Meier, Iris, Dr. med. (2010): *Adenokarzinome mit Lokalisation am gastroösophagealen Übergang: Lymphatisches Metastasierungsmuster als Grundlage für die Definition des Planungszielvolumens bei neoadjuvanter Radiochemotherapie*

Noisternig, Timmo Manfred, Dr. med. (2010): *Prädiktive Relevanz des Apoptoseinhibitors Survivin für das Gesamtüberleben nach organerhaltender Radiochemotherapie des Harnblasenkarzinoms*

Pretscher, Dominik, Dr. med. (2010): *Distribution of immune cells in head and neck cancer: CD8+ T-cells and cD20+ B-cells in metastatic lymph nodes are associated with favourable outcome in patients with oro- and hypopharyngeal carcinoma*

Schmidtner, Johannes Julian, Dr. med. (2010): *Einfluss von Hyperthermie und Bestrahlung von Tumorzellen der Kopf-Hals-Region auf das Migrationsverhalten tumorinfiltrierender Lypmhozyten*

Habilitationen

Distel, Luitpold, PD Dr. med. (2009): *Untersuchungen zur individuellen Strahlenempfindlichkeit*

Ott, Oliver, PD Dr. med. (2010): *Akzelerierte Teilbrustbestrahlung beim Mammakarzinom mit interstitieller Brachytherapie*

Urologische Klinik
Lehrstuhl für Urologie

Promotionen

Landsmann, Susanne Brigitte, Dr. med. (2009): *Die Behandlung des fortgeschrittenen Harnblasenkarzinoms mit Irinotecan im Tiermodell - Eine sinnvolle Alternative zur üblichen Medikation?*

Manke, Christina Elisabeth, Dr. med. (2009): *Permanente interstitielle Brachytherapie mit lod-125 Seeds bei lokal begrenztem Prostatakarzinom - Einfluss des postoperativen Schwellungsverlaufs auf die Dosisverteilung im Vergleich zur prospektiv durchgeführten Bestrahlungsplanung*

Seltmann, Claudia, Dr. med. (2009): *Funktionelle Rekonstruktion der Blasenekstrophie - Auswertung der einaktigen Erlanger Technik*

Engelhardt, Nina Heike, Dr. med. (2010): *Serotonin als Marker in der Diagnostik und Prognostik urologischer Tumore Serotonin Used As Prognostic Marker of Urological Tumors*

Kisch, Thomas Michael, Dr. med. (2010): *Magnetresonanztomographisch gesteuerte Prostatastanzbiopsie in der Diagnostik des Prostatakarzinoms*

Facharztausbildungen Urologie

Kraske, Susanne, Dr. med. (2009)
Krot, DimitriJ, Dr. med. (2009)
Legal, Wolfgang, Dr. med. (2009)

Zusatzausbildungen

Engehausen, Dirk G., PD. Dr. med. (2009): *Ärztliches Qualitätsmanagement*

Krause, F. Steffen, PD Dr. med. (2009): *Medikamentöse Tumortherapie*

Legal, Wolfgang, Dr. med. (2009): *Medikamentöse Tumortherapie*

Strasser, Hans, Dr. med. (2009): *Medikamentöse Tumortherapie*

Walter, Bernhard, Dr. med. (2009): *Medikamentöse Tumortherapie*

Habilitation

Goebell, Peter J., PD Dr. med. (2010): *Wissenschaftliche Netzwerke – wichtiger Baustein translationaler Forschung Eine Darstellung am Beispiel des Harnblasenkarzinoms*

Virologisches Institut – Klinische und Molekulare Virologie

Lehrstuhl für Klinische Virologie

Promotionen

Bals, Tanja Maria, Dr. med. (2009): *Charakterisierung des nukleozytoplasmatischen Transports adenoviraler Proteine*

Klink, Nicole Simone, Dr. med. (2009): *Molekularbiologische und Immunologische Analyse von sequenziellen Isolaten des Humanen Cytomegalovierus in AIDS-Patienten*

Meythaler, Mareike Andrea, Dr. rer. nat. (2009): *Basis for differential immune activation and apoptosis in pathogenic and ninpathogenic SIV infection*

Mitzner, David George, Dr. rer. nat. (2009): *Biochemische und molekularbiologische Charakterisierung des neuartigen Influenza-A-Virus Proteins PBl-F2*

Pichler, Klemens, Dr. rer. nat. (2009): *Survival functions of HTLV-1-infected T cells during the leukemogenic process*

Schellhorn, Tim Albert, Dr. med. (2009): *Funktionelle Domänen und Wechselwirkungen des K10.5-Gens des humanen Herpesvirus 8*

Votteler, Jörg Philip, Dr. rer. nat. (2009): *Characterization of virus host-interactions thet regulate HIV-1 replication*

Wies, Effi, Dr. rer. nat. (2009): *Funktionelle Analyse des KSHV-kodierten vIRF-3: Interferonantogonismus und Onkogenese*

Hahn, Alexander Siegfried, Dr. rer. nat. (2010): *Zelluläre Rezeptoren des Kaposi-Sarkom assoziierten Herpesvirus*

Urbach, Yvonne Kristin, Dr. rer. nat. (2010): *Automated phenotyping and molecular characterization of rat models transgenic for the human Huntington´s disease and Spinocerebellar ataxia type 17 mutations*

Facharztausbildungen Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie

Ensser, Armin, Prof. Dr. med. (2010)
Schmidt, Barbara, PD Dr. med. (2010)
Stamminger, Thomas, Prof. Dr. med. (2010)

Zahnklinik 1 – Zahnerhaltung und Parodontologie

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

Promotionen

Beck, Philipp Alexander, Dr. med. dent. (2009): *Einfluss der Schmelzabschrägung auf das Dentinrandverhalten zervikaler Kompositfüllungen*

Bertz, Claus, Dr. med. dent. (2009): *Ein automatisiertes Kariesmodell zur Erzeugung sekundärkariöser Läsionen*

Bienert, Karin, Dr. med. dent. (2009): *Einfluss des Sauerstoffgehalts der Umgebungsluft auf die Festigkeit des Komposit-Dentinverbunds im Microtensile-Verfahren*

Deines, Irene, Dr. med. dent. (2009): *Der Einfluss verschiedener Wurzelkanalsealer auf das Wachstum unterschiedlicher Bakterien*

Dennerlein, Michael Wolfgang, Dr. med. dent. (2009): *Untersuchung der apikalen und koronalen Undichtigkeit von adhäsiven und nichtadhäsiven Wurzelkanalsealern*

El Aryan, Mirco Christian Abraham, Dr. med. dent. (2009): *Dichtigkeitsuntersuchung fünf verschiedener Wurzelstiftzementierungen in Verbindung mit Quarzfaserstiften. Eine In-vitro-Studie*

Flassig, Thomas Horst, Dr. med. dent. (2009): *Detailerkennbarkeit von Lufteinschlüssen im Wurzelkanalfüllmaterial AH Plus™ bei Zahnfilmaufnahmen*

Herga, Barbara, Dr. med. dent. (2009): *Einfluss der Sealerapplikationstechnik auf apikal überpresstes Material und die Dichtigkeit von Wurzelkanalfüllungen mit GuttaFlow und RelyX Unicem*

Härting, Julia, Dr. med. dent. (2009): *Gründe und Häufigkeit der Extraktion von Zähnen an der Zahnklinik-1 im Vergleich mit einer Kassenpraxis*

Leupold, Tobias Michael, Dr. med. dent. (2009): *Der Einfluss der Schallaktivierung auf den Komposit-Dentin-Verbund*

Malekpour, Nasrollah, Dr. med. dent. (2009): *Einfluss von Füllungs- und Belichtungstechnik auf die Polymerisationsspannung von Komposit*

Mark, Carmen Tina, Dr. med. dent. (2009): *Zum Einfluss der Sauerstoffinhibitionsschicht auf die marginale Adaptation von Kompositfüllungen*

Schab, Stefan, Dr. med. dent. (2009): *In vivo Abrasion und quantitative Randspaltanalyse von Cergogold-Inlays nach 2 Jahren*

Schneider, Harald, Dr. med. dent. (2009): *Zwei-Körper-Abrasion von Füllungsmaterialien - eine in-vitro-Studie-*

Schneider, Katja, Dr. med. dent. (2009): *Vergleich verschiedener Präparationsmethoden zur erweiterten Fissurenversiegelung: rotierend - kinetisch - sono abrasiv*

Schultes, Camilla, Dr. med. dent. (2009): *Haftverbund zweier adhäsiver Sealer am Wurzelkanaldentin unter dem Einfluss unterschiedlicher Spüllösungen*

Trautmann, Sandra Hildegard, Dr. med. dent. (2009): *Über die Effizienz vier verschiedener Pulver und Pulverstrahlgeräte*

Welz-Reitinger, Fabian, Dr. med. dent. (2009): *Einfluss unterschiedlicher Verarbeitungsmodi moderner Adhäsivsysteme auf die Dentinhaftung*

Wirth, Elmar Jochen, Dr. med. dent. (2009): *Der Einfluss des Rauchens auf die Parodontalbehandlung und die Prognose des Behandlungserfolges*

Altmaier, Katharina Maria, Dr. med. dent. (2010): *Materialabrasion auf direkten zahnärtzlichen Restaurationsmaterialien und Fissurenversieglern durch verschiedene Prophylaxepulver*

Beck, Nina, Dr. med. dent. (2010): *Sind Self - etch - Adhäsive zur Fissurenversiegelung geeignet?*

Friedemann, Isabell, Dr. med. dent. (2010): *Koronale Dichtigkeit adhäsiv Zementierter Glasfaserstifte bei unterschiedlichen Placementtechniken - Eine In-vitro-Untersuchung*

Gerstbrein, Oliver, Dr. med. dent. (2010): *Dichtigkeitsuntersuchung von Wurzelkanalfüllungen nach verschiedenen medikamentösen Einlagen*

Grohmann, Claudia Alexandra, Dr. med. dent. (2010): *Zum Einfluss unterschiedlicher Sealerapplikationstechniken auf die apikale Dichtigkeit von Wurzelkanalfüllungen mit AH Plus und Maxcem*

Hopp, Imke, Dr. med. dent. (2010): *Zeitabhängige Putzeffektivität unterschiedlich großer Putzaufsätze für die Sonicare Schallzahnbürste*

Höfer, Margarita, Dr. med. dent. (2010): *Einfluss von Flüssigkeitskontamination auf die Verbundfestigkeit von Wurzelkanalsealern (Adseal und RelyX Unicem)*

Kaiser, Nadja Helga, Dr. med. dent. (2010): *Koronale Dichtigkeit verschiedener Obturationstechniken nach Präparation einer Wurzelkanalstiftkavität*

Kaulfuß, Yvonne, Dr. med. dent. (2010): *Marginale Füllungsrandqualität in Klasse-V-Kavitäten unter Verwendung vorgewärmter Komposite in Kombination mit einem Etch-and-Rinse Adhäsiv*

Millian, Matthias Hans, Dr. med. dent. (2010): *Dichtigkeitsuntersuchung von adhäsiv eingesetzten Glasfaserstiften*

Muhr, Christian, Dr. med. dent. (2010): *Drei elektronische Wurzelkanallängenmessgeräte im klinischen Vergleich. Eine In-vivo-Untersuchung*

Neumann, Tobias Stefan, Dr. med. dent. (2010): *Vergleich verschiedener Methoden zur Darstellung von gefüllten Dentinkanälchen*

Nikolova, Iglika Naskova, Dr. med. dent. (2010): *Einfluss Flüssigkeitskontamination auf die Verbundfestigkeit von Wurzelkanalsealern (AH Plus und FibreFill™*

Pelka, Anna-Kristina, Dr. med. dent. (2010): *Zeitabhängige Putzeffektivität einer Schallzahnbürste im Vergleich mit einer ADA-Referenz - Handzahnbürste*

Pourmaafi, Perham, Dr. med. dent. (2010): *Dichtigkeit von Wurzelkanalfüllungen und Sealerextrusion in verschieden konischen Wurzelkanälen unter Verwendung von AH Plus und GuttaFlow*

Schwertner, Katharina Elisabeth, Dr. med. dent. (2010): *Vergleich verschiedener Methoden zur Haftkraftmessung von Dentinadhäsiven*

Simkowski, Nadja, Dr. med. dent. (2010): *Marginale Füllungsrandqualität in Klasse-V-Kavitä-*

ten unter Verwendung vorgewärmter Komposite in Kombination mit einem Self-Etch-Adhäsiv

Steinmüller, Stefan, Dr. med. dent. (2010): *In-vitro-Untersuchung dreier Wurzelkanallängenmessgeräte*

Täuber, Holger, Dr. med. dent. (2010): *Randspaltverhalten neuer ästhetischer Komposite mit unterschiedlichen Haftvermittlern in Klasse-V-Kavitäten*

Ursu, Stefan, Dr. med. dent. (2010): *Ermüdung des Dentin-Komposit-Komplexes im Zugversuch*

Zahnklinik 2 - Zahnärztliche Prothetik

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

Promotionen

Bendkowski, Johanna Maria Lina, Dr. med. dent. (2009): *Die Passgenauigkeit von gegossenen und im CAD/CAM-Verfahren hergestellten Titankronen in vitro: Ein Vergleich verschiedener Systeme und Hersteller*

Kirchner, Elena, Dr. med. dent. (2009): *Lexikalische Analyse des implantologischen Wortschatzes der russischen Sprache*

Kollmannsberger, Judith Elisabeth, Dr. med. dent. (2009): *Klinische Studie zur Evaluation des Verlaufs der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem Oral Health Impact Profile (OHIP) beim impantologischen Versorgungen*

Titiz, Irem, Dr. med. dent. (2009): *Vergleichende klinische Studie zur Beurteilung oraler Augmentationsmassnahmen mit Hilfe der Guided Bone Regeneration*

Abels, Fränzi, Dr. med. dent. (2010): *Die klinische Bewertung von Vollkeramischen drei- und viergliedrigen Brücken nach 36 Monaten*

Bittner, Christian, Dr. med. dent. (2010): *Vergleich unterschiedlicher Behandlungsmethoden bei Dentinhypersensibilität unter Berücksichtigung medizinischer Hypnose*

Ebert, Thomas, Dr. med. dent. (2010): *Zum Einfluss verschiedener Mechanorezeptoren auf die bisssperrungsabhängige relative Aktivierung der Kieferelevatoren bei isometrischem Beißen*

Götz, Alexander Michael, Dr. med. dent. (2010): *Keramikfrakturen verschraubter Implantatbrücken unter zyklischer Belastung*

Habermann, Ingeborg, Dr. med. dent. (2010): *Untersuchung zur Festigkeit verklebter Brückenkonstruktionen*

Kiefer, Julia Claudia, Dr. med. (2010): *Studie zum Kenntnisstand über Wirkungen und Nebenwirkungen von Bisphosphonaten*

Korb, Kristina, Dr. med. dent. (2010): *Die Wirksamkeit von Clonacepam bei Patienten mit Burning Mouth Syndrom*

Oeßelmann, Nina, Dr. med. dent. (2010): *Untersuchung zur Bestimmung der Knochendichte in der zahnärztlichen Implantologie*

Rösch, Silke Monika, Dr. med. dent. (2010): *Statische Implantatbelastung bei keramisch verblendeten Suprakonstruktionen*

Schomburg, Svenja, Dr. med. dent. (2010): *Nachsorgebedarf bei gebräuchlichen Attachmentsystemen zur Verankerung von implantatgetragenem Zahnersatz*

Habilitation

Nickenig, Hans-Joachim, Dr. med. dent. (2010): *Dreidimensionale Diagnostik in der Zahnärztlichen Implantologie*

Zahnklinik 3 – Kieferorthopädie

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

Promotionen

Zimmermann, Anja, Dr. med. dent. (2009): *Ergebnisbewertung kieferorthopädischer Behandlungen anhand des Jahrganges 2001*

van der Heyd, Sabine, Dr. med. dent. (2009): *Untersuchungen zur Korrosion von Brackets mittels Elektronenstrahl-Mikrosonde - eine klinische Studie*

Boldt, Florian Johannes Gottfried, Dr. med. dent. (2010): *Gegenüberstellung der räumlichen Messpunktstreuung verschiedener 3D-Digitalisierungsverfahren*

Gerner, Carolin Barbara, Dr. med. dent. (2010): *Untersuchung zur Symmetrie von Ober- und Unterkiefer bei Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten - Eine Untersuchung anhand von Computertomogrammen*

Habilitation

Holst, Alexandra Joana, PD Dr. med. dent. (2009): *Einbeziehung optischer Messtechniken zur Darstellung biodynamischen Verhaltens kieferorthopädischer Verankerungselemente*

In Memoriam

2009 – Verstorbene

Prof. Dr. med. Dr. med. h.c. Jacques Bourguet
Ehrendoktor der Medizinischen Fakultät

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Walter Gräf
Emeritus des Lehrstuhls für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie II

Prof. Dr. med. Walter Hilmer
Extraordinarius der Medizinischen Klinik 2

Prof. Dr. med. dent. Adolf Kröncke
Emeritus des Lehrstuhls für Zahnerhaltung und Parodontologie
(1968/69 Dekan der Medizinischen Fakultät)

Prof. Dr. med. Udo Merkle
Extraordinarius des Instituts für Anatomie

2010 – Verstorbene

Prof. Dr. med. Karl Brand
Emeritus des Lehrstuhls für Physiologische Chemie II

Prof. Dr. phil. Hellmut Erzigkeit
Leiter des Bereichs Klinische Psychologie
an der Psychiatrischen und Psychotherapeutischen Klinik

Prof. Dr. med. Hermann Gutheil
Extraordinarius der Kinder- und Jugendklinik

Prof. Dr. med. Dr. med. h.c. Gerhard Lehnert
Emeritus des Lehrstuhls für Arbeits- und Sozialmedizin
(1991 – 1997 Dekan der Medizinischen Fakultät)

Prof. Dr. rer. biol. hum. Dr. med. Michael E. W. Mück-Weymann, M.A.
Wissenschaftler an der Psychiatrischen und Psychotherapeutischen Klinik und
am Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie

Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Pesch
Extraordinarius am Pathologischen Institut

Personen-Index

Vorstände, Leiter und Sprecher der Institutionen

A
Alzheimer, Christian 18
Amann, Kerstin 120, 195

B
Becker, Cord-Michael 14
Beckmann, Matthias W. 70, 180
Behrens, Jürgen 44, 188
Betz, Peter 40
Blümcke, Ingmar 114
Bogdahn, Ulrich 156
Bogdan, Christian 102, 182, 199
Brune, Kay 28
Buchfelder, Michael 108
Burkovski, Andreas 177

C
Carbon, Roman T. 62
Cavallaro, Alexander 191
Cesnjevar, Robert 82
Croner, Roland 158

D
Daniel, Werner G. 92, 196
de Zwaan, Martina 128, 161
Dittrich, Sven 88
Dörfler, Arnd 132
Drexler, Hans 22, 185, 200

E
Eckardt, Kai-Uwe 98, 148, 157
Eckstein, Reinhold 66
Eysholdt, Ulrich 74, 166

F
Fietkau, Rainer 134
Finotto, Susetta 54
Fleckenstein, Bernhard 138, 163, 170, 174, 181
Forst, Raimund 48
Frewer, Andreas 32
Fromm, Martin F. 24

G
Gebhardt, Bernd 186
Gefeller, Olaf 34
Gmeiner, Peter 171
Götz, Magdalena 156

H
Hartmann, Arndt 118
Hennig, Friedrich F. 68
Herrmann, Martin 176
Hillen, Wolfgang † 17.10.2010 149
Hirschfelder, Ursula 146
Hohenberger, Werner 60
Hoppe, Ulrich 199
Horch, Raymund E. 122
Hornegger, Joachim 192

I
Iro, Heinrich 72

J
Jäck, Hans-Martin 96, 165, 173, 175

K
Kalender, Willi A. 38, 160, 164, 199
Korbmacher, Christoph 20
Kornhuber, Johannes 124
Kruse, Friedrich E. 58
Kuwert, Torsten 116

L
Lang, Frieder R. 183
Leipertz, Alfred 172
Leven, Karl-Heinz 30
Ludwig, Andreas 26
Lütjen-Drecoll, Elke 150

M
Mackensen, Andreas 100, 169
Michelson, Georg 184
Moll, Gunther H. 126

N
Nau, Carla 195
Neuhuber, Winfried 10, 200
Neukam, Friedrich W. 106, 194
Neurath, Markus F. 90

O
Ostgathe, Christoph 56

P
Paulsen, Friedrich 12
Petschelt, Anselm 142, 202
Pischetsrieder, Monika 187
Plattig, Karl-Heinz 199
Prokosch, Hans-Ulrich 36

R
Rascher, Wolfgang 86
Reinhardt, Erich R. 154
Reis, André 84, 162, 179
Rösch, Paul 178

S
Schett, Georg 94, 153, 159
Schlötzer-Schrehardt, Ursula 195
Schmauss, Bernhard 184
Schröder, Rolf 167
Schuler, Gerold 76, 151
Schüttler, Jürgen 52, 154, 168, 197, 205
Schwab, Stefan 110
Sieber, Cornel C. 46
Sirbu, Horia 64
Sonnewald, Uwe 152
Stamminger, Thomas 152
Steinkasserer, Alexander 78
Stürzl, Michael 158
Swoboda, Bernd 50

U
Uder, Michael 130

V
Vöhringer, David 104
von der Mark, Klaus 42
von Hörsten, Stephan 140, 189

W
Wegner, Michael 16, 193, 203
Weigand, Christian 190
Weller, Gerhard 191
Weyand, Michael 80
Wichmann, Manfred 144
Winkler, Jürgen 112, 156
Winkler, Thomas 165
Wullich, Bernd 136

Herausgeber
Medizinische Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

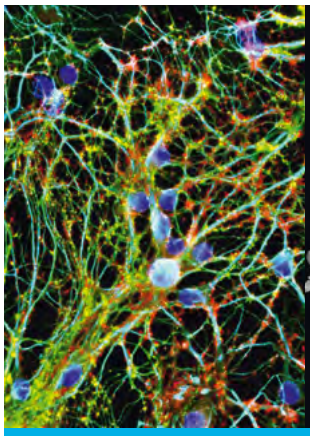
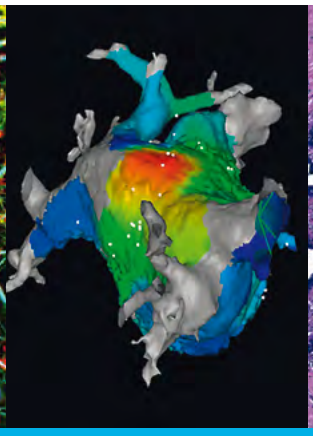
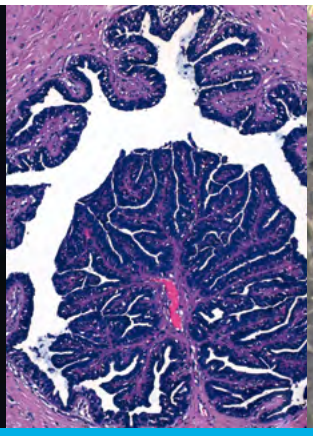
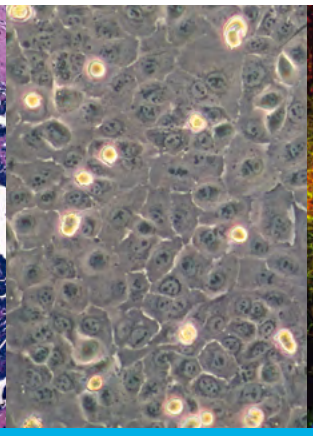
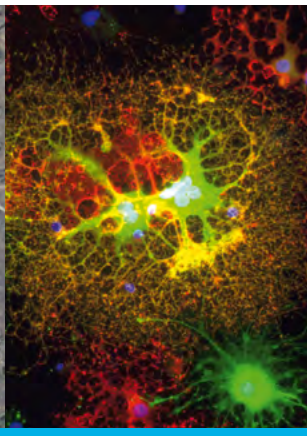
Redaktion
Forschungsreferat
PD Dr. Edith Pfitzner
Östliche Stadtmauerstraße 30a, 91054 Erlangen
Tel.: 09131-8523708, Fax: 09131-8522224
E-Mail: edith.pfitzner@zuv.uni-erlangen.de

Technische Plattform
Binary Design GmbH
Coerdestraße 25, 48147 Münster
Tel.: 0251-2007896, Fax: 0251-296499
E-Mail: info@binary-design.de

Gestaltung/Satz
cybeck publishing
Tel. 09131-89 89 39, Fax 09131-89 89 38
E-Mail: info@cybeck.de

Druck
mandelkow GmbH Druck & Medien
Röntgenstraße 15, 91074 Herzogenaurach
Tel. 09132-78 33-0, Fax 09132-78 33-33
E-Mail: info@mandelkow.de

Umschlag
Der Umschlag zeigt das Nikolaus-Fiebiger-Zentrum
für Molekulare Medizin (NFZ) und Abbildungen zu
Forschungsprojekten in der Medizinischen Fakultät.

Umschlag-Gestaltung
zur.gestaltung
Michael Zimmerhackel
Moltkestraße 5, 90429 Nürnberg
Tel. 0911-287 97-33, Fax. 0911-287 97 68

Letzte Änderungen: 16. Januar 2012