FRIEDRICH-ALEXANDER
UNIVERSITÄT
ERLANGEN-NÜRNBERG

MEDIZINISCHE FAKULTÄT

Forschungsbericht 2019

Medizinische Fakultät

www.med.fau.de

Forschungsbericht 2019
Medizinische Fakultät

Vorwort 6
Abkürzungen 9

VORKLINISCHE INSTITUTE

Institut für Anatomie
Lehrstuhl für Anatomie und Zellbiologie 10
Lehrstuhl für funktionelle und klinische Anatomie 12

Institut für Biochemie – Emil-Fischer-Zentrum
Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin 14
Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie 16
Professur für Bioinformatik 18
Professur für Molekulare Medizin mit dem Schwerpunkt Molekulare Bildgebung 20

Institut für Physiologie und Pathophysiologie
Lehrstuhl für Physiologie 22

Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie
Lehrstuhl für Physiologie (Vegetative Physiologie) 24
Professur für Herz-Kreislaufphysiologie 26

KLINISCH-THEORETISCHE INSTITUTE

Humangenetisches Institut
Lehrstuhl für Humangenetik 28
Stammzellbiologische Abteilung 30

Institut für Biomedizin des Alterns
Lehrstuhl für Innere Medizin (Geriatrie) 32

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie
Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie 34
Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie 36

Institut für Geschichte und Ethik der Medizin
Lehrstuhl für Geschichte der Medizin 38
Professur für Ethik in der Medizin 40

Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie
Lehrstuhl für Biometrie und Epidemiologie 42
Lehrstuhl für Medizinische Informatik 44
Lehrstuhl für Digital Health 46

Institut für Medizinische Physik
Lehrstuhl für Medizinische Physik 48

Institut für Rechtsmedizin
Lehrstuhl für Rechtsmedizin 50

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
Lehrstuhl für Arbeits- und Sozialmedizin 52

Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene
Lehrstuhl für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie 54
Infektionsbiologische Abteilung 56

Neuropathologisches Institut
Lehrstuhl für Neuropathologie 58

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin
Lehrstuhl für Experimentelle Medizin I (Molekulare Pathogeneseforschung) 60
Lehrstuhl für Experimentelle Medizin II (Molekulare Tumorforschung) 62

Pathologisches Institut
Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie 64
Nephropathologische Abteilung 66

Virologisches Institut – Klinische und Molekulare Virologie
Lehrstuhl für Klinische Virologie 68
Experimentell-Therapeutische Abteilung 70

KLINISCHE EINRICHTUNGEN AUSSERHALB DES UNIVERSITÄTSKLINIKUMS

Orthopädische Universitätsklinik im Malteser Waldkrankenhaus St. Marien gGmbH
Lehrstuhl für Orthopädie mit Orthopädischer Chirurgie 72
Abteilung für Orthopädische Rheumatologie 74

KLINISCHE EINRICHTUNGEN

Allgemeinmedizinisches Institut
Lehrstuhl für Allgemeinmedizin 76

Anästhesiologische Klinik
Lehrstuhl für Anästhesiologie 78
Molekular-Pneumologische Abteilung 80
Palliativmedizinische Abteilung 82

Augenklinik
Lehrstuhl für Augenheilkunde 84

Chirurgische Klinik
Lehrstuhl für Chirurgie 86
Kinderchirurgische Abteilung 88
Thoraxchirurgische Abteilung 90
Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung 92

Frauenklinik
Lehrstuhl für Geburtshilfe und Frauenheilkunde 94

Hals-Nasen-Ohren-Klinik – Kopf- und Halschirurgie
Lehrstuhl für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde 96

Hautklinik
Lehrstuhl für Haut- und Geschlechtskrankheiten 98
Immunmodulatorische Abteilung 100

Herzchirurgische Klinik
Lehrstuhl für Herzchirurgie 102
Kinderherzchirurgische Abteilung 104

Kinder- und Jugendklinik
Lehrstuhl für Kinderheilkunde 106
Kinderkardiologische Abteilung 108

Medizinische Klinik 1 –
Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie
Lehrstuhl für Innere Medizin I 110

Medizinische Klinik 2 – Kardiologie und Angiologie
Lehrstuhl für Innere Medizin II 112

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie
Lehrstuhl für Innere Medizin III 114
Molekular-Immunologische Abteilung 116

Medizinische Klinik 4 – Nephrologie und Hypertensiologie
Lehrstuhl für Innere Medizin IV 118

Medizinische Klinik 5 –
Hämatologie und Internistische Onkologie
Lehrstuhl für Hämatologie und Internistische Onkologie 120

Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik
Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde,
insbesondere Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie 122

Neurochirurgische Klinik
Lehrstuhl für Neurochirurgie 124

Neurologische Klinik
Lehrstuhl für Neurologie 126
Molekular-Neurologische Abteilung 128

Nuklearmedizinische Klinik
Lehrstuhl für Klinische Nuklearmedizin 130

Plastisch- und Handchirurgische Klinik
Lehrstuhl für Plastische Chirurgie und Handchirurgie 132

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik
Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie 134
Kinder- und Jugendabteilung für Psychische Gesundheit 136
Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung 138

Radiologisches Institut
Lehrstuhl für Diagnostische Radiologie 140
Neuroradiologische Abteilung 142

Strahlenklinik
Lehrstuhl für Strahlentherapie 144

Unfallchirurgische Klinik – Orthopädische Chirurgie
Lehrstuhl für Unfallchirurgie und Orthopädie 146

Urologische und Kinderurologische Klinik
Lehrstuhl für Urologie 148

Zahnklinik 1 – Zahnerhaltung und Parodontologie
Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde,
insbesondere Zahnerhaltung, Parodontologie und
Kinderzahnheilkunde 150

Zahnklinik 2 – Zahnärztliche Prothetik
Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, insbesondere zahnärztliche Prothetik 152

Zahnklinik 3 – Kieferorthopädie
Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, insbesondere Kieferorthopädie 154

STUDIENGÄNGE

Medizin 156
Zahnmedizin 157
Molekulare Medizin / Molecular Medicine 158
Medical Process Management 159
Logopädie 160

ZENTRALE EINRICHTUNGEN VON FAKULTÄT UND UNIVERSITÄTSKLINIKUM

Center for Clinical Studies (CCS Erlangen) 161
Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN 162
Deutsches Zentrum Immuntherapie (DZI) 163
Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) 164
Präklinisches experimentelles Tierzentrum (PETZ) im Franz-Penzoldt-Zentrum (FPZ) 165

INTERDISZIPLINÄRE ZENTREN UND ZENTRALINSTITUTE

Digital Health Information Platform (d.hip) 166
Emil Fischer Centrum (EFC) 167
Erlanger Zentrum für Infektionsforschung (ECI) 168
Imaging Science Institute (ISI) 169
Interdisziplinäres Centrum für Alternsforschung (ICA) 170
Interdisziplinäres Zentrum für augenheilkundliche Präventivmedizin und Imaging (IZPI) 171
Interdisziplinäres Zentrum für Public Health (IZPH) 172
Ludwig-Demling-Center für Molekulare Bildgebung 173
Medical Immunology Campus Erlangen 174
Medizintechnisches Test- und Anwendungszentrum (METEAN) des Fraunhofer-Instituts für Integrierte Schaltungen IIS 175
Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin (NFZ) 176
Optical Imaging Center Erlangen (OICE) 177
Spitzencluster Medical Valley EMN 178
Translational Research Center (TRC) 179
Zentralinstitut für Medizintechnik (ZiMT) 180

DFG-SONDERFORSCHUNGSBEREICHE UND SCHWERPUNKTPROGRAMME

Sonderforschungsbereich 1181: Schaltstellen zur Auflösung von Entzündung 181
Schwerpunktprogramm 1468 „Osteoimmunologie – IMMUNOBONE – A Program to Unravel the Mutual Interactions between the Immune System and Bone" 182
TRR 221: Modulation der Transplantat-gegen-Wirt- und Transplantat-gegen-Leukämie-Immunreaktionen nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation 183
TRR 241: Immun-Epitheliale Signalwege bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen 184

EU- UND BMBF-VERBUNDPROJEKTE SOWIE ANDERE NETZWERKE

BMBF Medizininformatik-Initiative: MIRACUM 185
BMBF-Forschungsnetz Muskuloskelettale Erkrankungen: METARTHROS – Metabolischer Einfluss auf Gelenk- und Knochenerkrankungen 186
BMBF-Versorgungsforschungsnetzwerk PRO PRICARE (Preventing Overdiagnosis in Primary Care) 187
Bayerischer Forschungsverbund: Humane induzierte pluripotente Stammzellen (ForIPS) 188
EIT Health 189
German Chronic Kidney Disease (GCKD-Studie): Nationale Kohortenstudie zu chronischer Nierenerkrankung 190
Horizon 2020 – CloSed 191
Horizon 2020 – EuroHYP-1 192
MelEVIR – Melanoma, Extracellular Vesicles, and Immune Response 193
Internationalisierung der Medizinischen Fakultät 194
Thematisches Netzwerk: Translational kidney research – from physiology to clinical application (TRENAL) 196

FORSCHERGRUPPEN

Klinische Forschergruppe 257: Chronisch entzündliche Darmerkrankungen Erlangen – CEDER 197
Forschergruppe 2438: Zellplastizität bei der Entstehung von Darmkrebs 198

GRADUIERTENKOLLEGS UND -PROGRAMME

Integriertes Graduiertenkolleg des SFB/TRR 130: B-Zellen ohne Grenzen 199
Integriertes Graduiertenkolleg des TRR 241: Immun-Epitheliale Signalwege bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen 200
Integriertes Graduiertenkolleg des SFB 1181: Schaltstellen zur Auflösung von Entzündung 201
Graduiertenkolleg 1660: Schlüsselsignale der adaptiven Immunantwort 202
Graduiertenkolleg 2162: Entwicklung und Vulnerabilität des Zentralnervensystems 203
Emil Fischer Graduate Program of Pharmaceutical Sciences and Molecular Medicine (EFS) 204
Erlangen Graduate School in Advanced Optical Technologies (SAOT) 205
life@fau: Graduiertenschule für Lebenswissenschaften der FAU 206

FORSCHUNGSFÖRDERUNG UND PREISE

Emerging Fields Initiative – BIG-THERA 207
Emerging Fields Initiative – CYDER 208
Emerging Fields Initiative – Human Rights in Healthcare 209
Emerging Fields Initiative – MoJo 3D 210
Emerging Fields Initiative – Moves 211
ERC Starting Grant – Sorting of Self (SOS) 212
Von den CARs zu den TRUCKs: Induktion einer konzertierten Antitumorimmun-Antwort durch genmodifizierte T-Zellen 213
Cord-Michael Becker-Preis 214
Jakob-Herz-Preis 215
Förderung von Frauen- und Genderforschung 216
Forschungsstiftung Medizin 217
Johannes und Frieda Marohn-Stiftung 218
Andere Institutionen und Stiftungen zur Forschungsförderung 219

AKADEMISCHE GESELLSCHAFT

Physikalisch-Medizinische Sozietät Erlangen 220

ANHANG

Internationaler Wissenschaftleraustausch 221
Auswahl von Ehrungen und Preisen 222
Promotionen, Habilitationen, Facharzt- und Zusatzausbildungen 224
In Memoriam 242
Personenindex 243
Impressum 244

Wieder liegen zwei ereignisreiche Jahre hinter uns:

So feierten die Universität und mit ihr die Medizinische Fakultät ihren 275. Geburtstag, unser „Fakultätshörsaal" trägt nun den Namen eines Erlanger Nobelpreisträgers, und die praxisorientierte Ärzteausbildung unserer Medizinstudierenden ist um eine innovative Komponente, das Simulations-Patienten-Krankenhaus (SIMPATIK), bereichert worden.

In dieser Weise könnte man noch lange fortfahren. Das ist aber nicht notwendig, denn die Institute, Kliniken und selbstständigen Abteilungen sowie die Forschungseinrichtungen und –projekte der Medizinischen Fakultät Erlangen dokumentieren und präsentieren auf den folgenden Seiten im Detail ihre Forschungsleistungen während der Jahre 2017 und 2018. Als Dekan möchte ich zunächst kurz auf einige Höhepunkte hinweisen, die keinen bzw. nur marginalen Niederschlag in diesem Bericht gefunden haben.

Unsere Alma Mater, die Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, feierte 2018 ihr 275. Gründungsjubiläum. Die Medizinische Fakultät gehörte seinerzeit zu den Gründungsfakultäten. Deshalb erschien aus diesem Anlass eine dankenswerterweise am Lehrstuhl für Geschichte der Medizin erarbeitete Festschrift, die die politischen Umbrüche, technischen Innovationen und den gesellschaftlichen Wandel der Heilkunde in Erlangen nachzeichnet, wobei der Fokus dieses sehr informativen und spannenden Werkes auf den letzten 100 Jahren der Fakultätsgeschichte liegt.

Wir dürfen stolz und dankbar sein, dass wir nach aufwändigen Umbauarbeiten 2018 auch den ehemaligen kleinen Hörsaal Innere Medizin als neuen Fakultätshörsaal einweihen konnten. Für die Medizinische Fakultät der FAU ist es eine große Ehre, dass Professor Harald zur Hausen, Gründungsdirektor des Instituts für Virologie der FAU, die Ehrung seiner Person durch die Namensgebung des Hörsaals angenommen hat und zur Einweihung persönlich nach Erlangen kam. Im Harald zur Hausen-Hörsaal finden seitdem die Sitzungen des Fakultätsrates und die Kolloquien im Rahmen von Berufungsverhandlungen statt. Hier ist aber auch Raum für akademische Feierstunden und selbstverständlich ebenso für den täglichen Studierendenunterricht.

Der Dekan im Gespräch mit Prof. Harald zur Hausen anlässlich der Hörsaaleinweihung (Foto: FAU/E. Malter)

Apropos Studierendenunterricht: Im eingangs erwähnten SIMPATIK können angehende Medizinerinnen und Mediziner seit dem Wintersemester 2017/18 Teamarbeit und den Umgang mit Patienten trainieren. Diese Übungen finden im Rahmen von Pflicht- und Wahlkursen an Simulationspatienten statt und helfen, theoretisch vermittelte Behandlungsverfahren auszuprobieren und die Bewältigung kritischer Notfallsituationen einzuüben. Zusätzlich stehen den Studierenden der Medizinischen Fakultät im 4. Obergeschoss des alten Universitätskrankenhauses Lernräume für Gruppen- und Stillarbeit zur Verfügung.

Studierende im Simulationszentrum (Foto: FAU/E. Malter)

Auch die Logopäden hatten 2018 Anlass zum Feiern: Seit 50 Jahren wird die Logopädieausbildung in Erlangen angeboten – seit 2011 sogar im Rahmen des Bachelor-Modellstudiengangs Logopädie. Unser Ziel ist es, diesen in der Evaluation als sehr gut bewerteten Modellstudiengang bald in einen regulären Bachelorstudiengang umzuwandeln.

Zum fünften Mal hat die Medizinische Fakultät Erlangen den im Jahr 2009 inaugurierten Jakob-Herz-Preis verliehen. Die Laureatin 2018 war Professorin Laurence Zitvogel, wissenschaftliche Direktorin am Institut Gustave Roussy in Villejuif und seit 2003 Lehrstuhlinhaberin für Immunologie und Biologie an der Medizinischen Fakultät der Universität Paris-Sud. Zu den herausragenden wissenschaftlichen Leistungen von Frau Prof. Zitvogel gehören grundlegende neue Einsichten zu den Einflüssen, die das Tumor-Mikromilieu und auch das Mikrobiom des Gastrointestinaltrakts auf die Immuntherapie haben. Ihr Ansatz ist äußerst vielversprechend und wurde in den letzten Jahren bereits wiederholt mit bedeutenden Preisen ausgezeichnet.

Jakob-Herz-Preisverleihung 2018
Prof. Dr. A. Mackensen, Direktor der Medizinischen Klinik 5, Prof. Dr. Dr. h.c. J. Schüttler, Dekan, Prof. Dr. L. Zitvogel, Preisträgerin, Prof. Dr. J. Hornegger, Präsident der FAU, Dr. F. Janik, Oberbürgermeister von Erlangen (v.l.n.r.; Foto: G. Iannicelli)

Hinweisen möchte ich kurz auf die neuen Forschungsprojekte und –einrichtungen, die im Berichtszeitraum hinzugekommen sind und das Forschungs- und Leistungsspektrum unserer Fakultät bereichern:

- 2018 konnte das Deutsche Zentrum Immuntherapie (DZI) eröffnet werden. Es hat zum Ziel, chronisch-entzündliche Erkrankungen und Krebserkrankungen durch gezielte Immuntherapien erfolgreich interdiszipli-

när zu behandeln. Im DZI arbeiten Einrichtungen aus vier der fünf Forschungsschwerpunkte unserer Fakultät zusammen.

- Weiterhin unterstützt die DFG seit 2018 zwei Einrichtungen mit neuen SFB/Transregios (TRR) – beide TRR verstärken den Forschungsschwerpunkt Infektiologie und Immunologie der Fakultät:

  An der Medizinischen Klinik 1 ist der TRR 241 „Immun-Epitheliale Signalwege bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen“ gestartet. Dieser TRR hat in Kooperation mit externen Einrichtungen zum Ziel, das Zusammenspiel von Schleimhaut- und Immunzellen im Darm besser zu verstehen und wirksamere Therapiemethoden bei chronischen Entzündungen zu entwickeln.

  Im SFB/TRR 221 „Modulation der Transplantat-gegen-Wirt- und Transplantat-gegen-Leukämie-Immunreaktionen nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation” werden die zentralen Probleme und Defizite der allogenen Blutstammzelltransplantation aufgegriffen mit dem Ziel, langfristig über eine hocheffektive GvL-Immunantwort die Morbidität und Mortalität der allogenen Blutstammzelltransplantation zu senken.

- Im vom BMBF seit 2017 geförderten Forschungsnetzwerk PRO PRICARE steht der Patient im Mittelpunkt. Hier werden die Versorgung von Patienten und die damit verbundenen Kosten im Hinblick auf das Behandlungsergebnis untersucht. Langfristig sollen Strategien entwickelt werden, die eine Überversorgung verringern oder ganz verhindern.

Im Berichtszeitraum haben zahlreiche personelle Veränderungen für frischen Wind in unserer Fakultät gesorgt. Sechs Lehrstühle wurden neu besetzt, und die Unfallchirurgische Abteilung konnte mit dem Amtsantritt von Prof. Dr. M. Perl in die Unfallchirurgische Klinik – Orthopädische Chirurgie umgewandelt werden.

In naher Zukunft kommt im Studiengang Medizin eine große Herausforderung auf uns zu. Ab dem Wintersemester 2019/20 wird es 110 zusätzliche Medizinstudienplätze pro Jahr geben, die in einem neuartigen und dauerhaften Kooperationsmodell unserer Fakultät mit dem Klinikum Bayreuth, dem UK Erlangen und der Universität Bayreuth im „Medizincampus Oberfranken“ aufwachsen werden. Unsere Fakultät wird mit den dann rund 500 Medizinstudienplätzen pro Jahr unter dem Gesichtspunkt Ausbildung von Ärztinnen und Ärzten zu einer der größten Medizinischen Fakultäten in Deutschland.

Wie immer möchte der Dekan allen Freunden und Förderern unserer Fakultät und natürlich auch unseren Steuerzahlern danken. Ohne die großzügige Ausstattung mit Finanzmitteln wäre Spitzenforschung heute nicht mehr möglich. Unser Dank gilt ebenso den zahlreichen Gutachtern, die unsere Projektanträge und Publikationen evaluieren und uns dadurch helfen, die hohe Qualität unserer Forschungsleistungen sicherzustellen und deren Erkenntnisse möglichst rasch in der Patientenversorgung nutzbar zu machen.

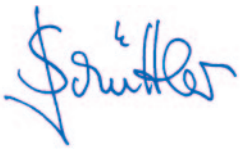
Seit 2009 ist dies nun der sechste und letzte Forschungsbericht, den ich als Dekan zu verantworten habe. Mit großer Freude kann ich im Rückblick feststellen, dass in diesen zehn Jahren mit der Forschung in Erlangen einiges vorangegangen ist. Zwei Gesichtspunkte möchte ich beispielhaft herausgreifen:

- Medizintechnik hat allein schon durch die Firma Siemens und weitere Unternehmen dieser Branche in Erlangen eine lange Tradition. Ab Mitte der 90er-Jahre begann man dann in Anlehnung an das Vorbild Silicon Valley intensiv an der Vision eines Medical Valley für die Metropolregion Nürnberg zu arbeiten. Mit der Gründung des Medical Valley Europäische Metropolregion Nürnberg e.V. im Jahr 2007 erhielt das Medical Valley eine tragfähige Grundlage für eine schlagkräftige organisatorische Struktur. Die dadurch mögliche Bündelung und Vernetzung der Kräfte von universitären und außeruniversitären Forschungseinrichtungen, zahlreichen Unternehmen und weiteren Akteuren aus der Region optimierten die Rahmenbedingungen für weitere Innovationen. Durch die Bündelung aller Kräfte und eine Clusterbildung in den Bereichen Medizintechnik, Medizin und Pharmazeutik in der Metropolregion Nürnberg gelang uns dann 2010 eine erfolgreiche Bewerbung beim bundesweiten Spitzencluster-Wettbewerb des BMBF. Mit dem Gewinn des Titels „Exzellenzzentrum Medizintechnik“ hat die Vision vom Medical Valley endgültig ihr Eigenleben gewonnen und entfaltet seither ihre innovative Dynamik. So konnte unsere Fakultät inzwischen Medizin- und Gesundheitstechnologie als fünften Forschungsschwerpunkt festschreiben, neben Infektiologie und Immunologie, Nieren- und Kreislaufforschung, Neurowissenschaften und Tumorforschung. Ganz aktuell wird das MIRACUM-Konsortium seit 2018 nach der Konzeptphase für vier Jahre voll vom BMBF gefördert (Medizin und Gesundheitstechnologie).

- In den zurückliegenden zehn Jahren konnten wir die Infrastruktur für unsere Forschung deutlich verbessern. Neue Klinikgebäude (2. Abschnitt Internistisches Zentrum, Bettenhaus des operativen Zentrums) bieten auch der klinischen Forschung optimierte Rahmenbedingungen. Auf dem Gelände der ehemaligen Dermatologie ist mit dem Kussmaul-Campus inzwischen ein medizinisches Forschungszentrum entstanden, im Umfeld der HNO-Klinik ein nanomedizinisches Forschungszentrum (SEON). Einen großen Schritt nach vorn bedeutete für unsere Fakultät im Oktober 2014 die Inbetriebnahme des ersten Abschnitts des Translationalen Forschungszentrums, des TRC. Das TRC verstärkt entscheidend die Schnittstelle zwischen Grundlagenwissenschaften und klinischer Forschung und sorgt so dafür, dass deren Ergebnisse möglichst rasch Eingang in die Diagnostik und Therapie bei den Patienten finden. Denn medizinische Forschung ist für uns kein Selbstzweck im berühmten „Elfenbeinturm“ der Wissenschaft. Neben der akademischen Wahrheitsfindung, der medizinische Forschung ganz selbstverständlich dient, geht es bei unserer Forschung stets auch um den Nutzen für die Patienten, die sich uns im UK Erlangen anvertrauen. In der nächsten Ausbaustufe des TRC-Forschungsgebäudes wird neben dem TRC 4 das Zentrum für Medizin und Physik (ZMP) entstehen, ein Gemeinschaftsprojekt unserer Fakultät und der Naturwissenschaftlichen Fakultät mit der FAU und der Max-Planck-Gesellschaft in Verbindung mit dem MPI für die Physik des Lichts. Das Erlanger ZMP ist transdisziplinär aufgestellt und bündelt synergistisch die fachspezifischen Expertisen aller Beteiligten. Zugleich ist das ZMP translational ausgerichtet durch die Anwendung modernster physikalischer und mathematischer Grundlagenforschung auf patientenrelevante Fragestellungen in der Medizin.

Abschließend möchte ich meine große Dankbarkeit zum Ausdruck bringen für eine äußerst produktive und erfolgreiche Zusammenarbeit in all den Jahren. Ohne diese verlässliche Grundlage in der Fakultät, in der Fakultätsverwaltung, im Klinikum und in der Universität hätte nicht erreicht werden können, was erreicht wurde. Lassen Sie uns also weiter gemeinsam daran arbeiten, dass sich unsere Fakultät stetig weiterentwickelt und im internationalen Wettbewerb um die besten Köpfe und Ideen erfolgreich bleibt.

Erlangen, im Juli 2019



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

© glasow fotografie, Erlangen

Abkürzungen

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

Institut für Anatomie

Lehrstuhl für Anatomie und Zellbiologie

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

Direktorin
Prof. Dr. med. Stefanie Kürten

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

Forschungsschwerpunkte
- Die B-Zell-abhängige Immunpathogenese der MS
- Entwicklung neuroprotektiver Therapiestrategien für die MS
- Das ENS als Zielstruktur der Autoimmunantwort in der MS
- extrinsische und intrinsische Innervation des Ösophagus als Zielstrukturen der Autoimmunantwort in der MS
- Das ENS des Menschen
- Zellbiologie des NF2-Tumorsuppressor-Proteins
- Untersuchungen zum N. vagus
- intrinsische choroidale Neurone (ICN)
- Innervation des braunen Fettgewebes

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 3
Beschäftigte: 24
- Wissenschaftler: 4
  (davon drittmittelfinanziert: 0)
- Promovierende: 11

Strukturelle Besonderheit
Das Institut für Anatomie wird von den Inhabern der beiden Lehrstühle in kollegialem Konsens geführt.

Forschung

Der Hauptforschungsschwerpunkt liegt auf der Immunpathologie der Multiplen Sklerose (MS). Dies beinhaltet auch die Erforschung neuer diagnostischer Möglichkeiten sowie die Entwicklung innovativer Therapiestrategien.
Darüber hinaus bildet das Studium des enterischen Nervensystems (ENS) und dessen Beteiligung an neurodegenerativen Erkrankungen einen weiteren Schwerpunkt.

Die B-Zell-abhängige Immunpathogenese der MS
PI: Prof. Dr. S. Kürten, Dr. R. Chunder
Die MS ist eine chronische Autoimmunerkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS). Die Rolle der B-Zellen in der Immunpathogenese der MS ist in den letzten Jahren stark in den Mittelpunkt der Forschung gerückt. Neben der Produktion von Autoantikörpern und der Präsentation von Autoantigenen können B-Zellen auch durch die Bildung von tertiären lymphatischen Organen im ZNS in die Erkrankung involviert sein. Ziel der Arbeitsgruppe ist es, die Mechanismen der B-Zell-Beteiligung durch die Analyse von Mausmodellen näher zu beleuchten. Insbesondere wird dazu die experimentelle autoimmune Enzephalomyelitis (EAE) verwendet, die durch aktive Immunisierung mit einem Fusionsprotein, bestehend aus dem Myelin-Basischen-Protein und dem Proteolipid-Protein, in Mäusen ausgelöst werden kann und B-Zell-abhängig verläuft. In diesem Modell sollen Schlüsselmoleküle identifiziert werden, die für die Bildung von tertiären lymphatischen Organen wichtig sind. Diese Schlüsselmoleküle sollen dann auch in Patienten mit MS untersucht und in Bezug zum Verlauf und zur Schwere der Erkrankung gesetzt werden. Ebenfalls könnten durch diesen Forschungsansatz neue Therapien entwickelt werden. Einen weiteren Forschungsschwerpunkt bildet die Entwicklung von B-Zell-basierten Biomarkern für Patienten mit MS. Diese sollen nicht nur diagnostisch genutzt werden, sondern auch die Therapieentscheidung für eine gezielte immunmodulatorische Therapie erleichtern.

Entwicklung neuroprotektiver Therapiestrategien für die MS
PI: Prof. Dr. S. Kürten
Die derzeit verfügbaren Therapien für die MS zielen vor allem auf die entzündliche Komponente der Erkrankung ab. Es ist jedoch bekannt, dass es bei Patienten bereits mit Beginn der Erkrankung auch zur Neurodegeneration kommt, die im Verlauf weiter fortschreitet und den zunehmenden und irreversiblen Untergang von Nervenfasern bedingt. In Analysen anhand des Mausmodells der MS konnten wir zeigen, dass eine Behandlung mit dem L-Typ Calciumkanalantagonisten Nimodipin zur Abnahme der axonalen Schädigung und Demyelinisierung bei gleichzeitiger Zunahme der Remyelinisierung führt. In diesem Projekt sollen die Mechanismen der beobachteten Effekte näher studiert werden.

Das ENS als Zielstruktur der Autoimmunantwort in der MS
PI: Prof. Dr. S. Kürten, Dr. R. Chunder
Unsere Vorarbeiten zeigen erstmals, dass auch das ENS Ziel des Autoimmunprozesses bei der MS ist. In diesem Projekt sollen morphologische und funktionelle Analysen einen detaillierten Einblick in die degenerativen Prozesse im ENS im Rahmen der Erkrankung geben und herausstellen, ob diese einen ursächlichen Prozess oder eher ein Epiphänomen darstellen. Ebenfalls ist es unser Ziel, mögliche Zielantigene der Autoimmunantwort im Darm zu identifizieren. Die Ergebnisse aus diesem Projekt könnten langfristig von erheblicher klinischer Relevanz für die Therapie der MS sein. Den Darm in die diagnostischen und therapeutischen Strategien mit einzubeziehen, kann einen völlig neuen Ansatzpunkt auch im Hinblick auf die Ätiologie der Erkrankung darstellen.

Extrinsische und intrinsische Innervation des Ösophagus als Zielstrukturen der Autoimmunantwort in der MS
PI: Prof. Dr. J. Wörl, Prof. Dr. S. Kürten, Prof. Dr. W.L. Neuhuber
Aufbauend auf detaillierten Kenntnissen der Ösophagusinnervation, insbesondere der sogenannten enterischen Co-Innervation, untersuchen wir erstmalig in einem Mausmodell der MS, ob gliale oder neuronale Elemente auf zentraler oder peripherer Ebene im Ösophagus durch Autoimmunprozesse bei der MS geschädigt werden. Ziel dieses Projektes ist es herauszufinden, ob Schluckstörungen bei MS-Patienten auf nachweisbare morphologische Veränderungen im Ösophagus zurückzuführen sind. Schluckstörungen werden sehr häufig bei MS-Patienten beobachtet. Die Pathogenese dieser Schluckstörungen ist weitgehend unbekannt.

Das ENS des Menschen
PI: Prof. Dr. A. Brehmer, PD Dr. S. Jabari
Trotz erheblich gewachsenen Wissens über Struktur und Funktion des ENS von Versuchstieren sind insbesondere die zellulären Bestandteile des menschlichen ENS weiterhin nur ansatzweise bekannt, eine „enterische Neuropathologie“ steckt deshalb noch in den „Kinderschuhen“. Die morphologisch-immunhistochemische Identifikation und Klassifikation enterischer Neurone im gesunden sowie krankhaft veränderten Darm (v. a. Chagas-Megacolon, Hirschsprung-Megacolon) sind Gegenstand mehrerer Teilprojekte. Daneben stehen die Wechselwirkungen des ENS mit dem Darmepithel und sei-

nen enteroendokrinen Zellen sowie die Entwicklung einer digitalen Pathologie mit im Fokus.

Zellbiologie des NF2-Tumorsuppressor-Proteins

PI: PD Dr. M. Kressel

Das Neurofibromatose Typ 2 (NF2) Protein Merlin ist ein klassisches Tumorsuppressor-Protein, was bedeutet, dass eine Funktionseinschränkung dieses Proteins, z. B. durch hereditäre NF2-Genmutationen, zum Auftreten von Tumoren, typischerweise von Vestibularis-Neurinomen führt. Zusammen mit anderen Bindungspartnern bildet Merlin einen Komplex an der Plasmamembran, der in Abhängigkeit von der Zelldichte die Zellproliferations-fördernde Wirkung des Hippo-Signaltransduktionsweges hemmt. Durch alternatives Spleißen entstandene Protein-Isoformen eines spezifischen NF2-Bindungspartners wurden identifiziert und die Veränderungen in der subzelluläre Lokalisation charakterisiert. Als Vorbereitung für weitere Studien wurde untersucht, inwieweit sich diese Proteine auch in Bakterienzellen exprimieren lassen.

Untersuchungen zum N. vagus

PI: PD Dr. M. Kressel

Die genaue Kenntnis des Verlaufes und des mikroskopischen Aufbaus der terminalen Nervenendigungen des N. vagus ist auf Grund ihrer funktionellen Bedeutung für den Gesamtorganismus Gegenstand intensivster Forschung. Mittels neuronaler Tracing-Methoden wurde im Tiermodell der Verlauf bisher unbekannter Vagus-Endigungen im Bauchraum kartiert und ihr struktureller Zusammenhang zum umliegenden Gewebe untersucht.

Intrinsische choroidale Neurone (ICN)

PI: Prof. Dr. W. Neuhuber

Die Aderhaut des Auges von höheren Primaten, insbesondere des Menschen, und von Vögeln beherbergt mehrere Tausend Neurone, die sogenannten ICN, die ein Netzwerk nicht unähnlich dem ENS bilden und choroidale Blutgefäße und nicht-vaskuläre glatte Muskulatur innervieren. Andererseits werden ICN von postganglionären sympathischen und parasympathischen sowie von trigeminalen peptidergen afferenten Neuronen kontaktiert. Ihre funktionelle Bedeutung ist nach wie vor rätselhaft, doch ist eine Rolle bei der okulären Homöostase wahrscheinlich. Ein Hinweis darauf könnte die tageszeitlich abhängige Schwankung von VIP (vasoaktives intestinales Peptid) sein, eines vasodilatierenden Transmitters der ICN.

Das Projekt ist eine Kooperation mit der Augenklinik sowie der PMU Salzburg.

Innervation des braunen Fettgewebes

PI: Prof. Dr. W. Neuhuber

Das braune Fettgewebe ist nicht nur für die Thermogenese bei Säuglingen wichtig, sondern auch bei Erwachsenen im paraxialen Bereich (supraclavikulär, zervikal und thorakal paraspinal) reichlich vorhanden und von noch weitgehend unerforschter metabolischer Bedeutung. Mit immunhistochemischen und molekularbiologischen Methoden werden Fettgewebe und sympathische Ganglien bei der Maus und beim Menschen untersucht. Das Projekt ist eine Kooperation mit Baton Rouge, USA.

Lehre

Der Lehrstuhl für Anatomie und Zellbiologie beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin sowie der Molekularen Medizin. Insbesondere ist der Lehrstuhl für die gesamte Lehre auf dem Gebiet der Neuroanatomie verantwortlich und maßgeblich an der Ausrichtung des gleichwohl für die Vorklinik zentralen als auch in personeller, technischer und zeitlicher Hinsicht aufwändigen Präparierkurses für ca. 230 Studierende der Medizin und Zahnmedizin pro Semester beteiligt. Darüber hinaus bietet der Lehrstuhl die Wahlpflichtfächer „Angewandte Anatomie (EMPTY-Kurs)“ und „Anatomie am Lebenden“ an. Besonders hervorzuheben ist auch die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der vorklinisch/klinischen „Verzahnung“ gemeinsam mit der Neurologischen Klinik, der (Neuro)Chirurgischen Klinik, der Frauenklinik, dem Institut für Radiologie und der Neuroradiologischen Abteilung.

Darüber hinaus werden Bachelor- und Masterarbeiten im Studiengang Molekulare Medizin und Biologie sowie vor allem human- und zahnmedizinische Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Wunsch M et al. The enteric nervous system is a potential autoimmune target in multiple sclerosis. Acta Neuropathol. 2017 Aug;134(2):281-295

Schampel A, Volovitch O, Koeniger T, Scholz CJ, Jörg S, Linker RA, Wischmeyer E, Wunsch M, Hell JW, Ergün S, Kuerten S. Nimodipine fosters remyelination in a mouse model of multiple sclerosis and induces microglia-specific apoptosis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017 Apr 18;114(16): E3295-E3304

Zetzmann K, Strehl J, Geppert C, Kuerten S, Jabari S, Brehmer A. Calbindin D28k-Immunoreactivity in Human Enteric Neurons. Int J Mol Sci. 2018 Jan 8;19(1)

Simon M, Ipek R, Homola GA, Rovituso DM, Schampel A, Kleinschnitz C, Kuerten S. Anti-CD52 antibody treatment depletes B cell aggregates in the central nervous system in a mouse model of multiple sclerosis. J Neuroinflammation. 2018 Aug 11;15(1):225

Hohberger B, Jessberger C, Hermann F, Zenkel M, Kaser-Eichberger A, Bergua A, Jünemann AG, Schrödl F, Neuhuber W. VIP changes during daytime in chicken intrinsic choroidal neurons. Exp Eye Res. 2018 May;170:8-12

Internationale Zusammenarbeit

Prof. P. V. Lehmann, MD, PhD, Cellular Technology Limited, Shaker Heights: USA

Prof. C. Linington, PhD, University of Glasgow, Glasgow: Großbritannien

Prof. ABM da Silveira, PhD, Federal University of Uberlandia, Uberlandia: Brasilien

Prof. J. Shimizu, DVM, PhD, Gifu University, Gifu City: Japan

Prof. L. Steinman, MD, PhD, Stanford University, Stanford: USA

Institut für Anatomie

Lehrstuhl für Funktionelle und Klinische Anatomie

Adresse
Universitätsstraße 19
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522864
Fax: +49 9131 8522862
www.anatomie2.med.fau.de

Direktor
Prof. Dr. med. Friedrich Paulsen

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

Forschungsschwerpunkte
- temperatursensitive Transient Receptor Potential Kanäle an der Augenoberfläche
- Pathomechanismen der Meibom-Drüsen-Dysfunktion
- Einfluss von Osteopontin (OPN) auf neurodegenerative Veränderungen im Auge
- digitale Anatomie: HistoDigital® (HiD) und Cinematic Rendering
- Die Rolle von T-Effektorzellen bei der experimentellen autoimmunen Enzephalomyelitis
- Surfactant Proteine
- Prüfungsangst bei Studierenden der Human- und Zahnmedizin
- Harnstofftransporter an der Augenoberfläche und im Tränenapparat
- okuläre Gewebewechselwirkungen eines refraktiven UV-Femtosekundenlasers

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 2
Beschäftigte: 26
- Ärzte: 3
- Wissenschaftler: 12
  (davon drittmittelfinanziert: 5)
- Promovierende: 25

Strukturelle Besonderheiten
- Histologiesaal mit 160 Mikroskoparbeitsplätzen
- elektronenmikroskopische Abteilung

Das Institut für Anatomie wird von den Inhabern der beiden Lehrstühle in kollegialem Konsens geführt.

Forschung

Der Lehrstuhl für Funktionelle und Klinische Anatomie befasst sich seit vielen Jahren mit Fragestellungen zum Auge (Grundlagenforschung), zum oberen und unteren Respirationstrakt, zur Morphologie der Gelenke sowie zu verschiedenen Themen der Lehrforschung.

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

Pathomechanismen der Meibom-Drüsen-Dysfunktion
PI: Prof. Dr. F. Paulsen, PD Dr. F. Garreis
Die Meibomdrüsendysfunktion (MGD) geht auf abnormal veränderte Meibomdrüsen, spezialisierte Talgdrüsen im Augenlid, zurück. Die MGD ist der häufigste Grund für ein Trockenes Auge (DED) und mit mehr als 12 Millionen Betroffenen allein in Deutschland eine der häufigsten Erkrankungen der Augenoberfläche. Die MGD ist durch eine zunehmende Verhornung (Hyperkeratinisierung) der terminalen Meibomdrüsengänge und einer zunehmenden Viskosität des Meibomdrüsensekretes gekennzeichnet. Der zugrundeliegende Pathomechanismus ist noch unbekannt. Wir untersuchen den Einfluss verschiedener Hormone auf den Keratinisierungsprozess, die Bedeutung der Ausbildung von Haftkontakten (Desmosomen) für den Reifungsprozess der Meibozyten sowie den Einfluss diverser Proteine, die zu einer Hyperkeratinisierung der Ausführungsgänge sowie die zunehmende Viskosität des Meibums beitragen. Unser Ziel ist es, tiefer gehende Einblicke in die Pathophysiologie der MGD zu erhalten. Dazu werden Experimente in einem etablierten Mausmodell des DED sowie in zwei und dreidimensionalen Kultivierungsmodelen mit menschlichen Meibomdrüsenepithelzellen durchgeführt. Dies dient der Bestimmung von Faktoren, die eventuell als therapeutische Behandlungsoptionen bei der MGD eingesetzt werden könnten.

Einfluss von Osteopontin (OPN) auf neurodegenerative Veränderungen im Auge
PI: Prof. Dr. M. Scholz, Prof. Dr. F. Paulsen, PD Dr. F. Garreis
In enger Zusammenarbeit mit der Augenklinik werden morphologische, molekularbiologische und elektrophysiologische Untersuchungen zu Aufbau und Funktion der Retina der OPN-knockout (OPN-/-) Maus durchgeführt. Als einziger neuronaler Zelltyp der Retina sind retinale Ganglienzellen (RGC) in der Lage, OPN unter physiologischen Bedingungen zu exprimieren. In verschiedenen experimentellen Ansätzen wird die morphologische und physiologische Charakterisierung des Auges der OPN-/Maus durchgeführt. Die Anwendung und Analyse validierter Testverfahren soll zeigen, welche Effekte durch das Fehlen (OPN-/-) bzw. die Überexpression von OPN (DBA/2J) in Bezug auf die Pathogenese von neurodegenerativen Veränderungen im Auge zu beobachten sind.

Digitale Anatomie: HistoDigital® (HiD) und Cinematic Rendering
PI: Prof. Dr. M. Scholz, Prof. Dr. F. Paulsen
In enger Zusammenarbeit mit der Chimaera GmbH (Erlangen) entsteht eine digitale Anwendung, die es dem Anwender ermöglicht, aus den Datensätzen histologischer Schnittserien eine digitale volumetrische Rekonstruktion der anatomischen Gewebestrukturen zu erstellen. Ziel ist der künftige Einsatz dieser Applikation in Forschung und Lehre.
Die Cinematic Rendering (CR)-Technologie wurde ursprünglich von Dr. K. Engel (Siemens Healthineers) als medizinische Bildvisualisierungstechnologie entwickelt. Sie ermöglicht die Erzeugung 3D-fotorealistischer Bilder des menschlichen Körpers. Dabei liefern bestehende bildgebende Verfahren (CT, MRT etc.) die Rohdaten für die volumetrischen Darstellungen. In direkter Kooperation mit Siemens soll diese Technologie anwendbar gemacht werden, um erstaunliche Bilder für das Lehren und Lernen der menschlichen Anatomie zu erzeugen.

Die Rolle von T-Effektorzellen bei der experimentellen autoimmunen Enzephalomyelitis

PI: Prof. Dr. C. Flügel-Koch, Prof. Dr. F. Paulsen

Das zentrale Nervensystem (ZNS), das Gehirn, Rückenmark und Auge miteinschließt, gehört zu einem Organsystem mit immunologischer Sonderstellung, da Zellen und lösliche Faktoren des Immunsystems nicht ungehindert in diese Gewebe eindringen können. Bei Autoimmunerkrankungen, wie der multiplen Sklerose (MS), ist dieser Schutz nicht mehr vorhanden, was zu strukturellen und funktionellen Störungen führt. In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Prof. A. Flügel vom Institut für Neuroimmunologie und Multiple-Sklerose-Forschung der Universität Göttingen untersuchen wir das Verhalten von krank machenden T-Effektorzellen in verschiedenen Nagermodellen der MS, speziell der experimentellen Autoimmunenzephelitis (EAE). Dabei interessiert uns vor allem, wie die pathogenen T-Zellen in das ZNS-Gewebe gelangen und welche morphologisch-pathologischen Veränderungen sie dort verursachen.

Surfactant Proteine

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

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

Prüfungsangst bei Studierenden der Human- und Zahnmedizin

PI: PD Dr. C.M. Hammer, Prof. Dr. M. Scholz, Prof. Dr. F. Paulsen

Prüfungsangst stellt für viele Studierende gerade in den ersten Semestern ein verbreitetes und oftmals leistungsminderndes Problem dar. Bislang existieren jedoch nur sehr wenige valide Daten hinsichtlich der deutschlandweiten Prävalenz, der Schweregrade und der Ausprägungsformen von Prüfungsangst bei Studierenden der Human- und Zahnmedizin. Entsprechend liegen momentan nur wenige Berichte über wirksame therapeutische oder präventive Strategien vor. Im Rahmen dieses Projektes konnte durch mehrfache Anwendung eines validierten psychologischen Prüfungsangstfragebogens gezeigt werden, dass mehr als 50% der Studierenden deutliche Prüfungsangstsymptome zeigen, die sich mit zunehmendem Prüfungsstress verschlimmern. Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass medizinische Hypnose als Interventionsmöglichkeit geeignet ist, Prüfungsangst signifikant zu senken. Die Ausprägungsform „Mangel an Zuversicht“ konnte besonders effektiv reduziert werden.

Harnstofftransporter an der Augenoberfläche und im Tränenapparat

PI: PD Dr. C. M. Hammer, Prof. Dr. F. Paulsen

Harnstoff ist ein integraler Bestandteil des Tränenfilms. Patienten mit trockenem Auge zeigen eine reduzierte Harnstoffkonzentration in der Tränenflüssigkeit. Die Harnstofftransporter UT-A und UT-B könnten in diesem Zusammenhang eine Rolle spielen, da sie nicht nur in der Niere, sondern auch in einer Vielzahl anderer Gewebe bereits nachgewiesen wurden. Im Rahmen dieses Projektes konnte gezeigt werden, dass UT-A und UT-B auch in den Tränenflüssigkeit produzierenden Drüsen (Tränendrüse, Meibom-Drüsen, Moll-Drüsen, Zeiss-Drüsen) sowie im Hornhautepithel von Mensch, Schwein und Maus exprimiert werden. Weiterführende Untersuchungen sollen zeigen, ob Änderungen der Expression von Harnstofftransportern eine Rolle im Pathomechanismus des trockenen Auges spielen.

Okuläre Gewebewechselwirkungen eines refraktiven UV-Femtosekundenlasers

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

Die Zusammenarbeit mit der Augenklinik und dem Erlanger Unternehmen WaveLight GmbH wurde hinsichtlich der vorklinischen Prüfung eines neuartigen UV-Femtosekundenlasers für die Hornhautchirurgie weiterverfolgt und intensiviert. So wurde der neue UV-Laser in Bezug auf Schnittqualität und Gasproduktion nach Extraktion refraktiver Lentikel mit einem für dieses Verfahren bereits zugelassenen Infrarot-Lasersystems (VisuMax) verglichen. Mit histologischen Untersuchungen an Schweineaugen konnte die klare Überlegenheit des UV-Lasers in Punkto intraoperativer Gasproduktion demonstriert werden. Die deutlich reduzierte intraoperative Gasmenge lässt auf eine vergleichsweise höhere chirurgische Präzision schließen. Mit vergleichenden rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen an Schweineaugen konnte gezeigt werden, dass die Laserschnittflächen des UV-Lasers einen dem VisuMax vergleichbaren Grad an Rauhigkeit/Regelmäßigkeit der Oberflächen aufweisen. Somit erscheint der neue UV-Laser dem aktuell einzigen „Konkurrenzprodukt“ hinsichtlich Gasproduktion und Schnittflächenbeschaffenheit ebenbürtig.

Lehre

Der Lehrstuhl beteiligt sich an der vorklinischen curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin. Virtuelle Kurse der Histologie, Makroskopie und Embryologie werden in Kooperation mit der virtuellen Hochschule Bayerns (vhb) angeboten.

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

Ausgewählte Publikationen

Asano N, Hampel U, Garreis F, Schröder A, Schicht M, Hammer C, Paulsen F. Differentiation patterns of immortalized human meibomian gland epithelial cells in three-dimensional culture. Invest Ophthalmol Vis Sci 2018, 59:1343-1353

Hampel U, Garreis F, Burgermeister F, Eßel N, Paulsen F. Effect of intermittent shear stress on corneal epihelial cells using a in vitro flow culture model. Ocular Surf 2018, 16:341-351

Binder J, Krautz C, Engel K, Grützmann R, Fellner FA, Burger PHM, Scholz M. Leveraging medical imaging for medical education - A cinematic rendering-featured lecture. Ann Anat. 2018, Dec 23;222:159-165

Yu D, Yogesh Y, Chen G, Ghio A, Dang H, Burns K, Wang Y, Davis R, Randell S, Esther C, Paulsen F, Boucher RC. Loss of ßENaC function in Meibomian glands produces prseudohypoaldosteronism 1-like sex-biased ocular disease in mice. Am J Pathol 2018, 188:95-110

Schicht M, Garreis F, Hartjen N, Beileke S, Jacobi C, Sahin A, Holland D, Schröder H, Hammer CM Paulsen F, Bräuer L. SFTA3 – a novel surfactant protein of the ocular surface and its role in corneal wound healing and tear film surface tension. Sci Rep 2018, 8:9791

Scholz M, Burger P, Paulsen F. Sollen, können – und aushalten. Auswahl von Medizinstudierenden. Deutsch Ärztebl 2018, 115:A1799-1800

Internationale Zusammenarbeit

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

Prof. D. Zoukhri, Tufts University School of Dental Medicine, Boston: USA

Dr. Dr. P. Burger, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich: Schweiz

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

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

Prof. R.C. Boucher, MD, Marsico Lung Institute/UNC Fibrosis Center, Chapel Hill NC: USA

Institut für Biochemie – Emil-Fischer-Zentrum

Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin

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

Direktorin
Prof. Dr. rer. nat. Anja Katrin Bosserhoff

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

Forschungsschwerpunkte
- molekulare Mechanismen der Entstehung und Progression des malignen Melanoms
- molekulare Mechanismen der Entstehung und Progression des hepatozellulären Karzinoms
- chondrozytäre Differenzierung und Pathophysiologie des Knorpels
- molekulare Grundlagen der Regeneration und Fibrosierung in Leber und Haut
- physiologische und pathologische Funktionen von alpha Synuclein
- Struktur und Funktion synaptischer Signalkomplexe im zentralen Nervensystem
- molekulare Mechanismen der hepatischen Metastasierung
- Pathobiologie von nicht-alkoholischen Fettlebererkrankungen

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 3
Beschäftigte: 52
- Wissenschaftler: 34
  (davon drittmittelfinanziert: 26)
- Promovierende: 17

Strukturelle Besonderheit
Zum Institut für Biochemie gehören der Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin, der Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie sowie die beiden selbstständigen Professuren für Bioinformatik und für Molekulare Medizin mit dem Schwerpunkt molekulare Bildgebung.

Forschung

Die Arbeitsgruppen des Lehrstuhls für Biochemie und Molekulare Medizin forschen auf den Gebieten der Onkologie, der generellen Pathophysiologie und der Neurowissenschaften, um molekulargenetische, biochemische, zellbiologische und bioinformatische Grundlagen von physiologischen und pathophysiologischen Prozessen aufzuklären. Interessensschwerpunkte stellen unter anderem die Aufklärung Rezeptor-vermittelter Signaltransduktion und Transkriptions-vermittelter Regulationsprozesse in Tumorzellen dar.

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

Molekulare Mechanismen der Entstehung und Progression des hepatozellulären Karzinoms
PI: Prof. Dr. C. Hellerbrand, Dr. Dr. P. Dietrich, Prof. Dr. A.K. Bosserhoff
Das hepatozelluläre Karzinom ist einer der häufigsten Tumoren weltweit. Häufig tritt es als Komplikation bei Patienten mit Leberzirrhose auf, zunehmend aber auch bei bereits weniger fortgeschrittener Leberschädigung in Folge von Leberverfettung. Derzeit gibt es nur sehr limitierte Therapieoptionen, die das Überleben der Patienten kaum verbessern. Gegen pharmakologische Therapieansätze ist das hepatozelluläre Karzinom häufig resistent, oder es kommt meist schnell zur Resistenzentwicklung.
Die Arbeitsgruppen des Lehrstuhls beschäftigen sich mit den molekularen Mechanismen, die zur Entstehung, Progression und Therapieresistenz beim hepatozelluläre Karzinom führen.
Es konnten bereits wichtige Funktionen einzelner microRNAs sowie deren Wechselwirkungen mit therapeutisch beeinflussbaren Hauptsignalwegen von Krebszellen, wie dem RAS-RAF-ERK-Signalweg, aufgedeckt werden. Weiterhin wurde die durch Neuropeptide vermittelte Interaktion von Krebszellen mit ihrer Umgebung (z. B. Immunzellen, Entzündungsmediatoren, Bindegewebszellen und -faktoren) analysiert. Durch solche neuroimmunologische Wechselwirkungen könnte das Tumor-Mikromilieu und damit die Progression und Therapieresistenz maligner Lebererkrankungen entscheidend beeinflusst werden.

Chondrozytäre Differenzierung und Pathophysiologie des Knorpels
PI: Prof. Dr. A.K. Bosserhoff, Dr. U. Rottensteiner-Brandl
Knorpel ist ein Gewebe, welches sich nur aus einem Zelltyp, den Chondrozyten, zusammensetzt. Im Rahmen der Entwicklung bildet Knorpel die Anlage des knöchernen Skeletts. Im adulten Organismus überzieht Knorpel die Gelenkflächen unserer Knochen und zeichnet sich unter anderem durch hohe Druckelastizität aus. Knorpelschäden unterschiedlichster Genese sind bis heute nicht effizient therapierbar. Durch ein besseres Verständnis der molekularen Prozesse der chondrogenen Differenzierung wird versucht, neue therapeutische Optionen zu erarbeiten. Im Rahmen unserer Forschung untersuchen wir transkriptionelle Regulatoren, wie AP2-Epsilon und YB-1 und das Molekül MIA/CD-RAP.

Molekulare Grundlagen der Regeneration und Fibrosierung in Leber und Haut
PI: Prof. Dr. C. Hellerbrand, Prof. Dr. A.K. Bosserhoff, Dr. Dr. P. Dietrich
Die Leber ist das zentrale Organ des gesamten Stoffwechsels. Sie versorgt den Körper mit lebenswichtigen Bausteinen, wie Proteinen, Kohlenhydraten und Fetten. Eine weitere wichtige Aufgabe der Leber stellt die Entgiftung dar. Alkoholabusus, virale Infektionen, Fettleibigkeit, metabolische Erkrankungen (z. B. Hämochromatose) sowie Vergiftungen mit Chemikalien und Umwelttoxinen können neben weiteren Faktoren die Ursache für eine Leberschädigung sein. Dies kann eine entzündliche Reaktion (Hepatitis) nach sich ziehen, in deren Folge es häufig auch zur Entwicklung einer Fibrosierung kommt, die zu einer Leberzirrhose fortschreiten kann. Die Leberzirrhose führt zum einen zum Funktionsverlust der Leber und ist ferner auch der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung

des hepatozellulären Karzinoms (HCC). Somit ist die hepatische Fibrosierung der zentrale Schritt in der Progression von Lebererkrankungen. Allgemein stellen Fibrosen eine pathologisch gestörte Form der Wundheilung dar. Da sich die Komponenten, die an Fibrosierung oder Wundheilung beteiligt sind (Bindegewebszellen, extrazelluläre Matrix, Wachstumsfaktoren), sehr ähnlich sind, können Erkenntnisse aus der physiologischen Wundheilung helfen, die Vorgänge der Fibrosebildung und -progression auch in der Leber besser zu verstehen. In diesem Bereich fokussieren wir uns im Moment auf die Analyse des von uns neu entdeckten Moleküls MIA2 sowie auf Wachstumsfaktoren der FGF- und BMP-Familie. Zudem konnten wir in den letzten Jahren BMP6 als wesentlichen Regulator des Eisenstoffwechsels charakterisieren.

Physiologische und pathologische Funktionen von alpha Synuclein

PI: PD Dr. W. Xiang

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

Struktur und Funktion synaptischer Signalkomplexe im zentralen Nervensystem

PI: Prof. Dr. R. Enz

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

Molekulare Mechanismen der hepatischen Metastasierung

PI: Prof. Dr. C. Hellerbrand, Prof. Dr. A.K. Bosserhoff, Dr. Dr. P. Dietrich

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

Pathobiologie von nicht-alkoholischen Fettlebererkrankungen

PI: Prof. Dr. C. Hellerbrand, Dr. A. Mahli, Dr. Dr. P. Dietrich

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

Lehre

Beide Lehrstühle des Institutes führen sämtliche curricularen Lehrveranstaltungen zur Biochemie und Molekularbiologie in den Studiengängen Medizin, Zahnmedizin und Molekulare Medizin sowie das Praktikum für Pharmazeuten durch.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Bosserhoff AK, Schneider N, Ellmann L, Heinzerling L, Kuphal S. The neurotrophin Neuritin1 (cpg15) is involved in melanoma migration, attachment independent growth, and vascular mimicry. Oncotarget. 2017;8(1):1117-1131

Mascia F, Klotz L, Lerch J, Ahmed MA, Zahng Y, Enz R. CRIP1a inhibits endocytosis of G-protein coupled receptors activated by endocannabinoids and glutamate by a common molecular mechanism. J Neurochem. 2017; 141:577-591

Dietrich P, Koch A, Fritz V, Hartmann A, Bosserhoff AK, Hellerbrand C. Wild type Kirsten rat sarcoma is a novel microRNA-622-regulated therapeutic target for hepatocellular carcinoma and contributes to sorafenib resistance. Gut. 2018;67(7):1328-1341

Mahli A, Koch A, Fresse K, Schiergens T, Thasler WE, Schönberger C, Bergheim I, Bosserhoff A, Hellerbrand C. Isoalpha acids from hops (Humulus lupulus) inhibit hepatic steatosis, inflammation, and fibrosis. Lab Invest. 2018;98(12):1614-1626

Mahli A, Saugspier M, Koch A, Sommer J, Dietrich P, Lee S, Thasler R, Schulze-Luehrmann J, Luehrmann A, Thasler WE, Müller M, Bosserhoff A, Hellerbrand C. ERK activation and autophagy impairment are central mediators of irinotecan-induced steatohepatitis. Gut. 2018; 67(4):746-756

Linck L, Liebig J, Völler D, Eichner N, Lehmann G, Meister G, Bosserhoff A. MicroRNA-sequencing data analyzing melanoma development and progression. Exp Mol Pathol. 2018 Dec;105(3):371-379

Internationale Zusammenarbeit

C. Aragón, B. López-Corcuera, Centro de Biología Molecular „Severo Ochoa“, Universidad Autonoma de Madrid, Madrid: Spanien

C. Heilig, Department of Medicine, University of Florida, College of Medicine- Jacksonville, Jacksonville: USA

M. Herlyn, Wistar Institute, Philadelphia: USA

C. Jobin, Department of Medicine, University of Florida, Gainesville, Florida: USA

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

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

Institut für Biochemie – Emil-Fischer-Zentrum

Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie

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

Direktor
Prof. Dr. rer. nat. Michael Wegner

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

Forschungsschwerpunkte
- SoxC Proteine
- SoxE Proteine
- Chromatin-modifizierende Komplexe in der Gliazellentwicklung
- MicroRNAs in der Gliazellentwicklung
- physiologische und pathophysiologische Signaltransduktionswege bei Myogenese und an der neuromuskulären Synapse

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 2
Beschäftigte: 26
- Wissenschaftler: 6
  (davon drittmittelfinanziert: 1)
- Promovierende: 12

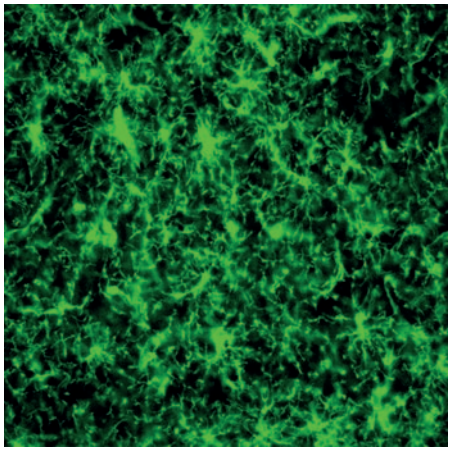
Strukturelle Besonderheit
Zum Institut für Biochemie gehören der Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin, der Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie sowie die beiden selbstständigen Professuren für Bioinformatik und für Molekulare Medizin mit dem Schwerpunkt molekulare Bildgebung.

Forschung

Die Arbeitsgruppen des Lehrstuhls für Biochemie und Pathobiochemie forschen auf den Gebieten der Neurowissenschaften, um Regulationsmechanismen von physiologischen und pathophysiologischen Prozessen mit biochemischen, molekulargenetischen und zellbiologischen Techniken aufzuklären. Mehrere Arbeitsgruppen am Lehrstuhl charakterisieren transkriptionelle Regulatorproteine und Chromatin-modifizierende Komplexe, die während der Entwicklung des Säuger-Nervensystems an der Determination und Differenzierung von neuralen Stammzellen zu Gliazellen und Nervenzellen beteiligt sind. Die Arbeiten konzentrieren sich bei den transkriptionellen Regulatoren vor allem auf Sox Proteine und ihre Interaktionspartner und sollen zu einem besseren Verständnis von Entwicklungsdefekten, Cancerogenese und regenerativen Prozessen im Nervensystem führen. Unter den Chromatin-modifizierenden Komplexen wurden vor allem Brg1-abhängige BAF-Komplexe in ihrer Bedeutung für Spezifizierung und terminale Differenzierung Myelin-bildender Gliazellen analysiert. Eine weitere Arbeitsgruppe befasst sich mit neuromuskulären Signalwegen im Skelettmuskel.

SoxC Proteine
PI: Prof. Dr. E. Sock
Alle SoxC Proteine kommen nach eigenen Befunden in zahlreichen Geweben und Organen während der Embryogenese vor. Während der Verlust von Sox4 oder Sox11 zu schweren Entwicklungsdefekten führt (z. B. Fehlentwicklungen des Herzens und der großen Herzgefäße, B-Zell-Reifungsdefekte, Asplenie, Skelettfehlbildungen und Hypoplasien diverser anderer Organe), bleibt der Verlust von Sox12 in der Maus ohne phänotypische Auswirkungen. Trotz starker Expression aller drei SoxC-Proteine im sich entwickelnden Nervensystem werden neurale Entwicklungsstörungen erst bei kombinierten Gendefekten in der Maus sichtbar. Diese betreffen vor allem Proliferation und Apoptose neuronaler Vorläufer. Aus Überexpressionsstudien in der Maus kann auf eine zusätzliche Rolle der SoxC-Proteine in neuralen Reifungsprozessen geschlossen werden. Wichtiges Zielgen der SoxC-Proteine in neuralen Vorläuferzellen ist der Homeodomänen-Transkriptionsfaktor Prox1.

SoxE Proteine
PI: Prof. Dr. M. Wegner
Für die drei nahe verwandten SoxE Proteine Sox8, Sox9 und Sox10 wurden zahlreiche Funktionen bei der Entwicklung des Nervensystems in transgenen Mausmodellen aufgedeckt. So sichern Sox9 und Sox10 das Überleben und die Pluripotenz der Neuralleisten-Stammzellen, aus denen sich der überwiegende Teil des peripheren Nervensystems rekrutiert. Des Weiteren beeinflussen Sox9 und Sox10 die Entscheidung der Neuralleisten-Stammzellen, sich in bestimmte Zelltypen zu entwickeln. Ohne Sox10 bilden sich aus Neuralleisten-Stammzellen keine Gliazellen im peripheren Nervensystem. Das autonome Nervensystem des Darms fehlt vollständig in Sox10-defizienten Mäusen. Die im peripheren Nervensystem für die Myelinisierung zuständigen Schwann-Zellen bleiben während ihrer gesamten Entwicklung und Differenzierung von Sox10 abhängig. Im Zentralnervensystem bestimmen Sox9 und Sox10 gemeinsam die Entwicklung glialer Zellen. Sox9 ist für die Spezifizierung von Oligodendrozyten aus neuralen Stammzellen verantwortlich, während Sox10 terminale Differenzierung und Myelinisierungsprogramm steuert. Ohne Sox10 und die in Abhängigkeit von Sox10 exprimierten Nfat-Proteine kämen in Oligodendrozyten weder Nkx2.2 noch Myrf vor. Das Myelinisierungsprogramm könnte nicht im Zusammenspiel dieser Transkriptionsfaktoren mit Sox10 aktiviert werden. Im Zeitraum zwischen Spezifizierung und terminaler Differenzierung beeinflussen Sox9 und Sox10 gemeinsam die Oligodendrozyten-Entwicklung. Dabei werden sie von Sox8 unterstützt, das seinerseits in ausgereiften Oligodendrozyten beim Myelinerhalt von Bedeutung ist. Die Wirkweise der SoxE Proteine umfasst neben der Mediator-vermittelten Rekrutierung der Transkriptionsmaschinerie auch Interaktionen mit Chromatin-remodellierenden Komplexen. Die im Mausmodell bestimmten Funktionen spiegeln sich auch in humanen Erkrankungen wider. Heterozygot haploinsuffiziente Sox10-Mutationen führen zum Waardenburg-Hirschsprung Syndrom, während dominant-negative heterozygote Mutationen durch eine Kombination des Waardenburg-Hirschsprung Syndroms mit Symptomen peripherer Neuropathie und zentralnervöser Leukodystrophie gekennzeichnet sind.



Nachweis von Oligodendrozyten-Vorläuferzellen im adulten Gehirn durch NG2-Färbung

Chromatin-modifizierende Komplexe in der Gliazellentwicklung
PI: Prof. Dr. M. Wegner
Die Entwicklung und Differenzierung Myelin-bildender Gliazellen geht mit erheblichen Änderungen der Chromatinstruktur einher, die von

Chromatin-modifizierenden Komplexen verursacht werden. Dabei variieren Funktion und Bedeutung einzelner Komplexe erheblich zwischen Schwann-Zellen und Oligodendrozyten. So ist der Brg1-enthaltende BAF-Komplex in Oligodendrozyten bereits am Spezifizierungsprozess beteiligt, während er in Schwann-Zellen erst im Rahmen des Reifungsprozesses essentielle Bedeutung erlangt und zusammen mit Sox10 transkriptionelle Regulatoren der Differenzierung induziert. Der Ep400-haltige Tip60-Komplex hingegen unterstützt das zeitige Abschalten früher Regulatoren während der Schwann-Zellentwicklung, während er im Zentralnervensystem Differenzierung und Überleben der reifenden Oligodendrozyten sicherstellt.

MicroRNAs in der Gliazellentwicklung

PI: Dr. S. Reiprich

Die Steuerung von Proliferation und Differenzierung von Oligodendrozyten beruht auf einem komplexen regulatorischen Netzwerk. Zahlreiche Arbeiten der letzten Jahre zeigten, dass in diesem Netzwerk neben verschiedenen Transkriptionsfaktoren auch microRNAs essentielle Funktionen übernehmen. Es konnten eine Reihe von funktionellen Interaktionen zwischen Sox-Transkriptionsfaktoren und microRNAs nachgewiesen werden. So aktiviert Sox10 die Expression von miR-335, miR-338 und miR-155. Ihrerseits inhibieren miR-335 und miR-338 das in unreifen Oligodendrozyten exprimierte Sox9, miR-338 und miR-155 den Transkriptionsfaktor Tcf7l2. Dadurch tragen sie entscheidend zur Oligodendrozyten-Differenzierung bei.

Physiologische und pathophysiologische Signaltransduktionswege bei Myogenese und an der neuromuskulären Synapse

PI: Prof. Dr. S. Hashemolhosseini

Verschiedene molekulare Signalwege sind an der Myogenese beteiligt und stellen Homöostase und Physiologie der neuromuskulären Synapse sicher. Eigene Arbeiten untersuchten die Aktivität von Wnt- und Hippo-Signalwegen inklusive transkriptioneller Effektoren in Muskelfasern. An der neuromuskulären Synapse spielt der von der muskelspezifischen Rezeptor-Tyrosinkinase (MuSK) abhängige Signalweg eine entscheidende Rolle für die Anhäufung postsynaptischer Proteine. Eigene Arbeiten identifizierten die Proteinkinase CK2 als Bindepartner von MuSK. Es stellte sich heraus, dass CK2 über Bindung und Phosphorylierung postsynaptischer Proteine die Stabilität der Acetylcholin-Rezeptor Cluster reguliert und einen Einfluss auf den mitochondrialen Importprozess hat. In CK2-defizienten Mäusen ist die durch Pink1 und Parkin vermittelte Mitophagie gestört. Verhaltenstests und elektrophysiologische Untersuchungen wiesen eine Muskelschwäche nach. Als weiterer MuSK-Bindepartner wurde das LAP-Protein Erbin identifiziert, das damit ein Bindeglied zwischen MuSK- und ErbB-abhängigen Signalwegen darstellt. Mit Lano und Scribble sind andere LAP-Proteinen an der Aufrechterhaltung der neuromuskulären Synapse beteiligt und beim endozytären Transport und als Gerüstproteine in Muskelstammzellen aktiv. Durch die Identifizierung molekularer Ursachen neuromuskulärer Pathologien sollen Grundlagen für therapeutische Interventionen am Patienten geschaffen werden.

Lehre

Der Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre in den Studiengängen Medizin, Zahnmedizin und Molekulare Medizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Querschnittsfächer Entwicklungsbiologie und Neurowissenschaften im Masterstudiengang Molekulare Medizin. Darüber hinaus organisiert der Lehrstuhl den Lehrexport in den Studiengang Medizintechnik.

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

Ausgewählte Publikationen

Reiprich S, Cantone M, Weider M, Baroti T, Wittstatt J, Schmitt C, Küspert M, Vera J, Wegner M. Transcription factor Sox10 regulates oligodendroglial Sox9 levels via microRNAs. Glia 2017, 65: 1089-1102

Parfejevs V, Debbache J, Shakhova O, Schaefer S, Glausch M, Wegner M, Suter U, Riekstina U, Werner S, Sommer L. Injury-activated glial cells promote wound healing of the adult skin in mice. Nat. Commun. 2018, 9: 236

Truch K, Arter J, Turnescu T, Weider M, Hartwig AC, Tamm ER, Sock E, Wegner M. Analysis of the human SOX10 mutation Q377X in mice and its implications for genotype-phenotype correlation in SOX10-related human disease. Hum. Mol. Genet. 2018, 27: 1078–1092

Weider M et al. Nfat/calcineurin signaling promotes oligodendrocyte differentiation and myelination by transcription factor network tuning. Nat. Commun. 2018, 9: 899

Jacob A, Wüst HM, Thalhammer JM, Fröb F, Küspert M, Reiprich S, Balta EA, Lie DC, Wegner M, Sock E. The transcription factor prospero homeobox protein 1 is a direct target of SoxC proteins during developmental vertebrate neurogenesis. J Neurochem. 2018 Aug;146(3):251-268

Kravic B et al. In mammalian skeletal muscle, phosphorylation of TOMM22 by protein kinase CSNK2/CK2 controls mitophagy. Autophagy 2018, 14: 311-335

Internationale Zusammenarbeit

Prof. M. Sandri, University of Padova, Padova: Italien

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

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

Prof. W. Tetzlaff, University of British Columbia, Vancouver, BC: Kanada

Prof. A. Schedl, Université Nice Sophia Antipolis, Nizza: Frankreich

Institut für Biochemie – Emil-Fischer-Zentrum

Professur für Bioinformatik

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

Leiter
Prof. Dr. rer. nat. Heinrich Sticht

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

Forschungsschwerpunkte
- computergestützte Analyse der Wirt-Pathogen-Interaktion
- Untersuchung der Aggregation des Aβ-Peptids der Alzheimer'schen Krankheit
- strukturbasierte Bewertung von Proteinvarianten
- Struktur von Rezeptor-Ligand-Komplexen

Struktur der Professur

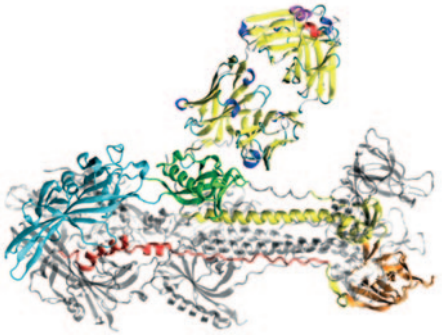
Professur: 1
Beschäftigte: 8
- Wissenschaftler: 3
  (davon drittmittelfinanziert: 2)
- Promovierende: 5

Strukturelle Besonderheit
Zum Institut für Biochemie gehören der Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin, der Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie sowie die beiden selbstständigen Professuren für Bioinformatik und für Molekulare Medizin mit dem Schwerpunkt molekulare Bildgebung.

Forschung

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

Computergestützte Analyse der Wirt-Pathogen-Interaktion
Für Infektionsprozesse spielt die spezifische Interaktion von Pathogenen mit Wirtsproteinen eine wesentliche Rolle. Das Projekt konzentriert sich auf die Vorhersage und strukturelle Charakterisierung der Proteininteraktionen zwischen Wirt und Pathogenen mit Hilfe von computergestützten Methoden. Der Erkennungsprozess erfolgt hierbei entweder durch kurze Sequenzmotive, die an komplementäre Adapterproteine binden, oder zwischen Paaren von globulären Proteindomänen. Diese zwei Arten der Interaktionen unterscheiden sich nicht nur aus struktureller Sicht, sondern auch im Hinblick auf die anzuwendenden Methoden für Vorhersage und Analyse.
Eine spezielle Herausforderung bei der Vorhersage von funktionalen Sequenzmotiven ist die geringe Länge der jeweiligen Sequenzmuster. Diese führt in gängigen Analysemethoden häufig zu einer großen Zahl an falsch-positiven Vorhersagen, welche sich in darauffolgenden Experimenten als nicht funktional erweisen. Daher ist es unser Ziel, die Vorhersagespezifität zu verbessern, indem wir die Bedeutung von angrenzenden, motiv-spezifischen Sequenzregionen untersuchen.
Für die Untersuchung von Wirt-Pathogen-Interaktionen zwischen globulären Proteindomänen wird eine Kombination aus Molekülmodellierung, Docking und Moleküldynamik-Simulationen herangezogen. Die letztgenannte Technik liefert Informationen über konformationelle Stabilität und Interaktionsenergien, die kaum aus einer statischen Struktur abzuleiten wären. Solche Simulationen werden von uns zum Beispiel dafür genutzt, um die Struktur von herpesviralen Glykoproteinen zu untersuchen, die essentiell für die Bindung an die Wirtszelle und die darauffolgende Fusion mit der Zellmembran sind. Zusätzlich untersuchen wir auch die Dynamik viraler Regulatorproteine und die Interaktion mit deren zellulären Zielstrukturen.



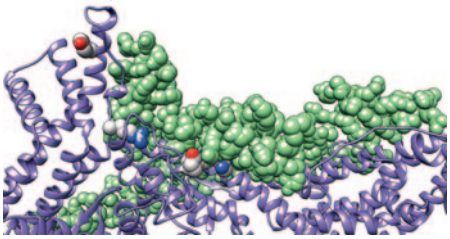
Modell des antigenbindenden Fragments eines neutralisierenden Antikörpers im Komplex mit der Domäne-II (grün) des HCMV gB Homotrimers
Die Domänen eines Protomers sind farblich abgegrenzt.

Untersuchung der Aggregation des Aβ-Peptids der Alzheimer'schen Krankheit
Proteinfehlfaltungserkrankungen sind einzigartig, da sie durch eine drastische Änderung der dreidimensionalen Proteinstruktur hervorgerufen werden. Häufig beinhaltet diese dauerhafte Änderung der Proteinstruktur die Umwandlung einer löslichen, α-helikalen Struktur in eine unlösliche β-Faltblatt-Konformation. Zwar haben Zellen Mechanismen zur Eliminierung dieser unlöslichen Ablagerungen entwickelt; sind jedoch diese Eliminierungsmechanismen überlastet, lagern sich die fehlgefalteten Proteine in Form von unlöslichen, intrazellulären Einschlüssen oder extrazellulären Plaques ab. Solche Ablagerungen fehlgefalteter Proteine sind häufig ein typisches Kennzeichen neurodegenerativer Erkrankungen. Die Alzheimer-Krankheit als häufigste neurodegenerative Erkrankung ist durch extrazelluläre Proteinablagerungen des Amyloid-Aβ-Fragments (Aβ) und durch intrazelluläre Tau-Filamente, sogenannte neurofibrilläre Bündel, gekennzeichnet. Die räumliche Struktur der Aβ-Ablagerungen zeigt zwar die typische Topologie von Fibrillen, enthält aber nur wenige Informationen über die Rolle der einzelnen Aminosäurereste für die Fibrillenbildung. Diese Informationen sind jedoch wichtig für die Entwicklung neuartiger Medikamente, die Aβ-Aggregation verhindern oder die gebildeten Aggregate auflösen, indem sie an Schlüssel-Aminosäuren binden, diese abschirmen und dadurch die fibrilläre Struktur beeinflussen. In diesem Zusammenhang führen wir Moleküldynamik-Simulationen von Aβ-Oligomeren und thermodynamische Analysen der Interaktionsflächen innerhalb der Aβ-Aggregate durch. Darüber hinaus untersuchen wir die Wirkung verschiedener Lösungsmittelumgebungen auf die konformationelle Stabilität dieser Aβ-Oligomere.

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

Strukturbasierte Bewertung von Proteinvarianten

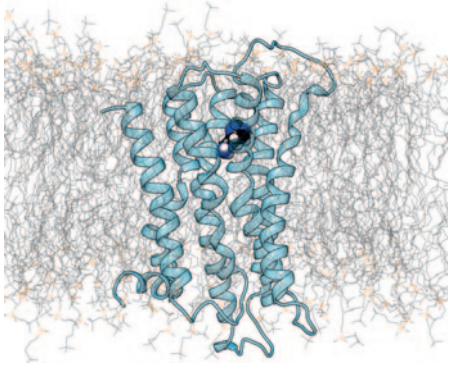
Hochdurchsatz-DNA-Sequenzierungsstudien haben gezeigt, dass es eine hohe genetische Variabilität zwischen Individuen gibt. Viele dieser Sequenzvarianten führen zu Aminosäureaustauschen, von denen einige mit Krankheiten in Zusammenhang stehen. Aufgrund ihrer großen Anzahl (> 10.000 pro Genom) ist es unmöglich, alle Sequenzvarianten experimentell zu charakterisieren, so dass rechnergestützte Vorhersagewerkzeuge für die Identifizierung pathogener Varianten von größter Bedeutung sind. Die meisten bisherigen Methoden verwenden evolutionäre Konservierung und andere sequenzbasierte Merkmale, um schädliche Varianten zu identifizieren, aber sie können die Auswirkungen dieser Varianten auf die Proteinfunktion nicht vorhersagen. Trotz ihres unmittelbaren Bezugs zur Proteinfunktion werden Strukturinformationen in den Vorhersagen derzeit nur sehr begrenzt berücksichtigt. Darüber hinaus konzentrieren sich die wenigen bestehenden strukturbasierten Vorhersagemethoden hauptsächlich auf einen bestimmten Aspekt der Proteinstruktur (z. B. Proteinstabilität oder Proteininteraktionen) und erlauben daher keine umfassende strukturelle und funktionelle Annotation. Ziel des aktuellen Projekts ist die Entwicklung eines robusten Frameworks für eine umfassende strukturbasierte Analyse und Interpretation von Hochdurchsatz-Sequenzierungsdaten.



Struktur des Protein-Protein-Komplexes zwischen CYFIP (lila) und WAVE1 (grün) Mutationen einiger CYFIP-Reste, die sich in der Nähe der Kontaktfläche befinden, wurden im Zusammenhang mit einer geistigen Behinderung beobachtet
Diese Reste sind raumfüllend dargestellt und nach Atomtypen eingefärbt.

Struktur von Rezeptor-Ligand-Komplexen

G-Protein gekoppelte Rezeptoren (GPCRs) sind membranständige Proteine, die extrazelluläre Liganden erkennen und dadurch intrazelluläre Signalprozesse auslösen können. Wir nutzen Methoden der Molekülmodellierung und Moleküldynamik, um die Struktur von GPCRs im Komplex mit verschiedenen niedermolekularen Liganden oder intrazellulären Interaktionspartnern zu studieren. Untersuchte Fragestellungen beinhalten die Vorhersage der Bindungsmodi niedermolekularer Liganden, konformationelle Änderungen in GPCRs als Folge der Ligandenbindung, sowie den Einfluss von Mutationen auf GPCR-Funktion und -Interaktion. Zusätzlich zu konventionellen MD-Simulationsmethoden werden dabei auch rechnerisch aufwendige Metadynamik-Simulationen eingesetzt. Neben GPCRs untersuchen wir auch andere Klassen von membranständigen Rezeptoren mit ähnlichen methodischen Ansätzen. Dazu gehört der Glycin-Rezeptor, an dem wir die Bindestelle von Sachcariden als allosterische Modulatoren charakterisieren. Im Fall des Macrophagen-Oberflächenrezeptors Mincle untersuchen wir die Bindung synthetischer Glykolipide, was langfristig die Entwicklung besserer Adjuvantien für Impfstoffe unterstützen soll.



Struktur des Histamin-H1-Rezeptors (blaues Band) mit dem modellierten Bindeort für Histamin (raumfüllende Darstellung)
Die Lipide der Zellmembran sind als graue/orange Linien dargestellt.

Lehre

Die Professur für Bioinformatik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Molekularen Medizin. Zusätzlich ist die Professur auch an der interdisziplinären Lehre in den Studiengängen Life Science Engineering und Integrated Life Sciences in Zusammenarbeit mit der Technischen sowie der Naturwissenschaftlichen Fakultät beteiligt.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Söldner CA, Sticht H, Horn AHC. Role of the N-terminus for the stability of an amyloid-β fibril with three-fold symmetry. PLoS One. 2017, 12:e0186347

Reuter MS et al. Diagnostic Yield and Novel Candidate Genes by Exome Sequencing in 152 Consanguineous Families With Neurodevelopmental Disorders. JAMA Psychiatry. 2017, 74:293-299

Hauer NN et al. Clinical relevance of systematic phenotyping and exome sequencing in patients with short stature. Genet Med. 2018, 20:630-638

Söldner CA, Horn AHC, Sticht H. Binding of histamine to the H1 receptor-a molecular dynamics study. J Mol Model. 2018, 24:346

Diewald B, Socher E, Söldner CA, Sticht H. Conformational Dynamics of Herpesviral NEC Proteins in Different Oligomerization States. Int J Mol Sci. 2018, 19:E2908

Söldner CA, Horn AHC, Sticht H. Interaction of Glycolipids with the Macrophage Surface Receptor Mincle - a Systematic Molecular Dynamics Study. Sci Rep. 2018, 8:5374

Internationale Zusammenarbeit

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

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

Prof. Dr. C. Chipot, Université de Lorraine, Nancy: Frankreich

Prof. Dr. Y. Miao, University of Kansas, Lawrence: USA

Prof. Dr. N. Bunnett, Columbia University, New York: USA

Institut für Biochemie – Emil-Fischer-Zentrum

Professur für Molekulare Medizin mit dem Schwerpunkt Molekulare Bildgebung

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

Leiter
Prof. Dr. med. Dieter Chichung Lie

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

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

Struktur der Professur

Professur: 1
Beschäftigte: 7
- Wissenschaftler: 3
  (davon drittmittelfinanziert: 1)
- Promovierende: 4

Strukturelle Besonderheit
Zum Institut für Biochemie gehören der Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin, der Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie sowie die beiden selbstständigen Professuren für Bioinformatik und für Molekulare Medizin mit dem Schwerpunkt molekulare Bildgebung.

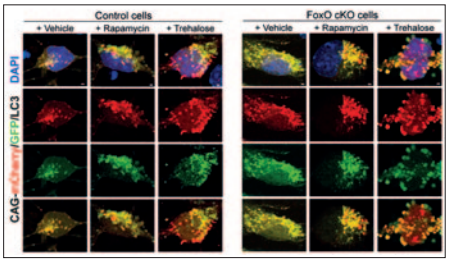
Forschung

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

Transkriptionelle Programme in der Regulation der adulten Neurogenese
Die Entdeckung der lebenslangen Bildung von Nervenzellen aus Stammzellen im Hippocampus und Bulbus Olfactorius des adulten ZNS hat Anfang der 90er Jahre zu einem Paradigmenwechsel in der Neurobiologie geführt. Seither wurde gezeigt, dass die lebenslange Bildung neuer Nervenzellen im Gyrus dentatus des Hippocampus (adulte hippocampale Neurogenese) maßgeblich an Lern- und Gedächtnisprozessen beteiligt ist. Zudem mehren sich die Hinweise, dass Fehlsteuerungen der adulten hippocampalen Neurogenese zur Entstehung kognitiver Störungen im Alter und zu neuropsychiatrischen und neurodegenerativen Erkrankungen beitragen. Somit ist die Aufklärung der regulatorischen Mechanismen der adulten hippocampalen Neurogenese nicht nur von grundlagenwissenschaftlichem Interesse, sondern auch von erheblichem Interesse für die klinische Neurobiologie. Stammzellen generieren funktionelle Nervenzellen durch eine Folge komplexer Entwicklungsschritte. Es wird angenommen, dass jedem Entwicklungsschritt ein spezifisches genetisches Programm zugrunde liegt, welches maßgeblich von Transkriptionsfaktoren gesteuert wird. In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. M. Wegner identifizierten wir erstmalig die SoxC Proteine SOX4 und SOX11 als transkriptionelle Regulatoren der neuronalen Schicksalsbestimmung adulter neuraler Stammzellen. Interessanterweise zeigen unsere neuesten Befunde, dass SOX11 wesentliche weitere Funktionen in der Nervenzellentwicklung erfüllt. Genetische, histologische und elektrophysiologische Analysen zeigten, dass SoxC Proteine das Überleben von unreifen Nervenzellen und den Zeitpunkt der funktionellen Integration von Nervenzellen steuern. Zudem konnten wir in einem kürzlich abgeschlossenen Projekt erstmalig post-translationale Modifikationen nachweisen, über die die entwicklungsbiologische Funktion von SOX11 gesteuert wird.
Förderung: DFG

Metabolische Kontrolle der Stammzellentwicklung und adulten Neurogenese
Im Gegensatz zu adulten neuralen Stammzellen sind Nervenzellen postmitotische, morphologisch hochkomplexe Zellen, welche über energetisch aufwendige Prozesse mit ihrer Umgebung kommunizieren. Es ist daher anzunehmen, dass die Entwicklung von Nervenzellen aus Stammzellen von tiefgreifenden Veränderungen des zellulären Metabolismus begleitet wird. Tatsächlich zeigen unsere kürzlich publizierten Arbeiten, dass die Aktivität spezifischer mitochondrialer Stoffwechselwege für definierte frühe Entwicklungsschritte in der Bildung von Nervenzellen erforderlich ist. Während Stammzellen von der mitochondrialen Atmungskette und oxidativen Phosphorylierung unabhängig sind, ist die Aktivität dieser Stoffwechselwege für die Bildung neuronal determinierten Vorläuferzellen unabdingbar. Interessanterweise fanden wir in alternden Stammzellen und Nervenzellen morphologische und biochemische Hinweise auf mitochondriale Dysfunktion und konnten zudem zeigen, dass eine pharmakologische Stimulation des mitochondrialen Metabolismus in alten Mäusen zu einer signifikanten Steigerung der Entstehung von Nervenzellen führt. Somit weisen unsere Arbeiten darauf hin, dass eine mitochondriale Fehlfunktion zur verminderten Neubildung von Neuronen im Alter führt und dass eine Verbesserung der mitochondrialen Funktion einen potentiellen Ansatz darstellt, die im Alter nachlassende Produktion von hippokampalen Nervenzellen zu stimulieren.
Förderung: IZKF Erlangen

Rolle der Autophagie in der Stammzellentwicklung und adulten Neurogenese
Der Abbau und das Recycling von Zellbestandteilen sind wichtige Prozesse für die Funktion einer Zelle. Insbesondere somatische Stammzellen, die lebenslang ihre regenerativen Funktion erhalten müssen, sind von diesen Prozessen abhängig. Unsere Arbeitsgruppe konnte kürzlich nachweisen, dass die mit Langlebigkeit assoziierten FoxO-Transkriptionsfaktoren die Aktivität der Autophagie, einem der zellulären Hauptabbau- und -recyclingwege, steuert. Verlust der FoxO-Funktion ist nicht nur mit einer Verminderung der Autophagie Aktivität verbunden, sondern führt zu einem vorzeitigen Verlust von Stammzellen und der Störung der Integration von Nervenzellen in Nervenzellnetzwerke. In laufenden Arbeiten untersuchen wir, ob und wie eine Dysfunktion von FoxO-Faktoren Einfluss auf Alterungsphänomene in adulten Stammzellen und in der adulten Neurogenese nehmen. Das Projekt wird in enger Kollaboration mit Prof. J. Klucken (Molekular-Neurologische Abteilung) durchgeführt.
Förderung: IZKF Erlangen



Analyse mittels eines genetischen Reporters zeigt die Störung des autophagolysosomalen Fluxes in adulten neuralen Stammzellen nach Deletion der FoxO Transkriptionsfaktoren
Kontrollzellen enthalten Autophagosomen (rotes und grünes Signal, gelbes Mischsignal) und Autophagolysosomen (nur rotes Signal). In den FoxO-defizienten Zellen finden sich nahezu keine Autophagolysosomen. Behandlung mit Rapamycin oder Trehalose erhöht den autophagolysosomalen Flux in FoxO-defizienten Zellen.

Funktionelle Charakterisierung genetischer Faktoren der mentalen Retardierung

Mutationen im Sox11 Gen wurden kürzlich als Ursache für eine Untergruppe einer mit mentaler Retardierung einhergehenden erblichen Erkrankung, dem Coffin-Siris Syndrom, identifiziert. Die proteomische Untersuchung des Interaktoms von SOX11 und die Analyse von SOX11 Zielgenen ergab, dass SOX11 mit Transkriptionsfaktoren interagiert und die Expression von Genen steuert, deren Mutation mit mentaler Retardierung in Zusammenhang gebracht wurden. In einem laufenden Projekt modellieren wir mit Hilfe humaner pluripotenter Stammzellen die Funktion von SOX11 in der Entwicklung des Zentralnervensystems. Das Projekt wird in enger Kollaboration mit Prof. B. Winner (Stammzellbiologische Abteilung) und Prof. Dr. A. Reis (Humangenetisches Institut) durchgeführt.
Förderung: DFG

Lehre

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

Ausgewählte Publikationen

Beckervordersandforth R et al. Role of Mitochondrial Metabolism in the Control of Early Lineage Progression and Aging Phenotypes in Adult Hippocampal Neurogenesis. Neuron, 2017, 93: 560-576

Schaffner I, Minakaki G, Khan MA, Balta EA, Schlotzer-Schrehardt U, Schwarz TJ, Beckervordersandforth R, Winner B, Webb AE, DePinho RA, Paik J, Wurst W, Klucken J, Lie DC. FoxO Function Is Essential for Maintenance of Autophagic Flux and Neuronal Morphogenesis in Adult Neurogenesis. Neuron, 2018, 99: 1188-1203

Minakaki G et al. Autophagy inhibition promotes SNCA/alpha-synuclein release and transfer via extracellular vesicles with a hybrid autophagosome-exosome-like phenotype. Autophagy, 2018, 14: 98-119

Jung M, Haberle BM, Tschaikowsky T, Wittmann MT, Balta EA, Stadler VC, Zweier C, Dorfler A, Gloeckner CJ, Lie DC. Analysis of the expression pattern of the schizophrenia-risk and intellectual disability gene TCF4 in the developing and adult brain suggests a role in development and plasticity of cortical and hippocampal neurons. Molecular Autism, 2018, 9:20

Balta EA, Schaffner I, Wittmann MT, Sock E, von Zweydorf F, von Wittgenstein J, Steib K, Heim B, Kremmer E, Haberle BM, Ueffing M, Lie DC, Gloeckner CJ. Phosphorylation of the neurogenic transcription factor SOX11 on serine 133 modulates neuronal morphogenesis. Scientific Reports, 2018, 8 (1):16196

Balta EA, Wittmann MT, Jung M, Sock E, Haeberle BM, Heim B, von Zweydorf F, Heppt J, von Wittgenstein J, Gloeckner CJ, Lie DC. Phosphorylation Modulates the Subcellular Localization of SOX11. Frontiers in Molecular Neuroscience, 2018, 11:211

Internationale Zusammenarbeit

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

Prof. H. Song, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Pittsburgh: USA

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

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

Prof R. DePinho, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas: USA

Institut für Physiologie und Pathophysiologie

Lehrstuhl für Physiologie

Adresse
Universitätsstraße 17
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522295
Fax: +49 9131 8522497
www.physiologie1.fau.de

Direktor
Prof. Dr. med. Christian Alzheimer

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

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

Struktur des Instituts

Professuren: 3
Beschäftigte: 48
- Wissenschaftler: 22
  (davon drittmittelfinanziert: 7)
- Promovierende: 7

Strukturelle Besonderheit
Das Institut beherbergt Messstände von Arbeitsgruppen der Anästhesiologischen Klinik, den Medizinischen Kliniken 1 und 4 und einer IZKF-Nachwuchsgruppe mit jeweils enger methodischer und inhaltlicher Anbindung an die Forschergruppen unseres Instituts.

Forschung

Übergeordnetes Ziel der Forschung an unserem Institut ist es, die bioelektrischen und neurochemischen Prozesse zu verstehen, die als Elementarsprache des Nervensystems dienen und die die Kommunikation der Nervenzellen miteinander ermöglichen.
Welche Faktoren lösen einen elektrischen Impuls in einer Nervenzelle aus, wenn etwa ein Schmerz- oder Temperaturreiz auf den Körper einwirkt? Welche Mechanismen sind für die Signalübertragung von einer Nervenzelle auf die nächste verantwortlich, und wie werden Informationen in einem neuronalen Netzwerk verarbeitet? Wie lassen sich daraus neurobiologische Substrate unseres Denkens und Fühlens und Pathomechanismen der zugehörigen neuropsychiatrischen Krankheitsbilder ableiten?
Wir untersuchen diese und verwandte Fragen mit einem breiten Methodenspektrum, das von modernen elektrophysiologischen, optischen, zell- und molekularbiologischen Verfahren bis hin zu Mikroneurographie und funktioneller Bildgebung bei gesunden Probanden und Patienten reicht.

Neurophysiologische Grundlagen höherer Hirnfunktionen

PI: Prof. Dr. C. Alzheimer, Dr. F. Zheng, PD Dr. Dr. T. Huth
Im Mittelpunkt steht das elektrische Verhalten von Neuronen und neuronalen Netzwerken des Zentralen Nervensystems unter normalen und pathologischen Bedingungen. Mit hochauflösenden neurophysiologischen und optischen Methoden werden Funktionen 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 folgende Themenkomplexe untersucht:
1) Rolle von Activin, einem Mitglied der Transforming Growth Factor-β Familie, als „Master-Molekül“ der glutamatergen und GABAergen synaptischen Übertragung und dessen Bedeutung für kognitive Leistungen, affektives Verhalten und Neuroprotektion
2) Interaktion zwischen einem für die pathologische Amyloidkaskade bei M. Alzheimer wichtigen Enzym (BACE1) und der Aktivität und Expression von neuronalen Na^+- und K^+-Kanälen
3) neuropsychiatrische Krankheitsmodelle und Wirkmechanismen psychoaktiver Substanzen (in Zusammenarbeit mit der Psychiatrischen und Psychotherapeutischen Klinik)

Transduktion, Integration, Plastizität in primären nozizeptiven Neuronen

PI: Prof. Dr. S. Sauer, Prof. Dr. P.W. Reeh
Diese Arbeitsgruppe untersucht das primäre nozizeptive Neuron, seine elektrophysiologischen und neurochemischen Antworten auf noxische und pruritogene Reize und chemische Mediatoren. Isolierte Präparationen, kultivierte Spinalganglienzellen sowie transfizierte Zelllinien werden benutzt, um Aktionspotentiale, Ionenströme, Calcium-Anstiege und Freisetzung der Neuropeptide Substanz P und CGRP zu studieren. Ziel ist, nozizeptive Transduktion und Integration von Reizen sowie Möglichkeiten pharmakologischer Intervention aufzuklären. Spezielle Themen sind Sensibilisierung durch Gewebsazidose, Entzündungsmediatoren, Metabolite, Toxine und Gasotransmitter sowie deren intrazelluläre Signaltransduktion. Dies schließt die Untersuchung transgener Mäusestämme ein, denen verschiedene metabotrope und ionotrope Rezeptoren oder thermisch aktivierte Ionenkanäle fehlen (u. a. TRPV1, TRPA1). Spannungsgesteuerte Ionenkanäle (NaV, Kv7.2, HCN, CaV3.2) rücken in den Vordergrund, weil nur wenige Subtypen über die Erregbarkeit, d. h. Entstehung, Frequenz und Weiterleitung von Aktionspotentialen zum Zentralnervensystem, entscheiden. Rasant entwickelt sich das neue Gebiet der Neuroimmunologie, das z. B. die Wechselwirkung von Substanz P mit dem Immunsystem studiert und den Beitrag zu chronisch entzündlichen, auch autoimmunen Krankheiten aufzuklären hofft.

Trigeminale Nozizeption und Kopfschmerzentstehung

PI: Prof. Dr. K. Messlinger
Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit nozizeptiven Mechanismen in der harten Hirnhaut (Dura mater encephali), im Ganglion trigeminale und im spinalen Trigeminuskern als neurobiologische Grundlage für die Entstehung von Kopfschmerzen. Extrazelluläre Ableitungen von einzelnen Nervenfasern der isolierten Dura mater im Gewebebad geben Auskunft über Sensibilität und Erregung meningealer Afferenzen und die Rolle von Rezeptoren und Ionenkanälen, die beim Menschen wahrscheinlich an der Kopfschmerzentstehung beteiligt sind. Mit einem ähnlichen Präparat wird untersucht, wie die Freisetzung des Neuropeptids CGRP als Indikator für trigeminovaskuläre Aktivierung kontrolliert wird. Mit Methoden der Immunzytochemie und der Molekularbiologie werden die intrazellulären Signalwege aufgeklärt, die zu dieser Aktivierung führen. Zur Erforschung der zentralen Vorgänge bei der Kopfschmerzentstehung werden die Antworten von Neuronen im spinalen Trigeminuskern sowie die periphere und zentrale Durchblutung registriert. Schließlich wird untersucht, wie bereits angewandte und potentielle therapeutische Prinzipien diese Signalwege beeinflussen.

Eigenschaften peripherer menschlicher C-Fasern

PI: PD Dr. B. Namer
Morphologische und elektrische Eigenschaften peripherer markloser Neurone (C-Fasern) wer-

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

Funktionelle Bildgebung von Hirnaktivität mittels fMRI

PI: Prof. Dr. C. Forster

Die funktionelle Kernspintomographie (fMRI) ist eine inzwischen etablierte Methode, mit der die Aktivität des menschlichen Hirns bei Verarbeitung verschiedener Reize und Tätigkeiten nachgewiesen werden kann. Die Methode wird eingesetzt, um Hirnareale zu identifizieren, die an der zentralen Verarbeitung von Schmerz und Jucken beteiligt sind. Durch Variation der experimentellen Paradigmen soll die Funktion einzelner Hirnareale und somit deren Beitrag bei der Wahrnehmung des jeweiligen Reizes untersucht werden. Des Weiteren werden in gemeinsamen Projekten mit der Medizinischen Klinik 1 die zentralen Veränderungen untersucht, die durch chronischen Juckreiz bei Patienten mit cholestatischen Erkrankungen verursacht werden.

Lehre

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

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

Ausgewählte Publikationen

Babes A, Ciotu CI, Hoffmann T, Kichko TI, Selescu T, Neacsu C, Sauer SK, Reeh PW, Fischer MJM. Photosensitization of TRPA1 and TRPV1 by 7-dehydrocholesterol: implications for the Smith-Lemli-Opitz syndrome. Pain 2017, 158: 2475-2486

Denner AC, Vogler, B, Messlinger K, De Col R. Role of transient receptor potential ankyrin 1 (TRPA1) receptors in rodent models of meningeal nociception - experiments in vitro. Eur J Pain 2017, 21: 843-854

Hartmann S, Zheng F, Kyncl M, Karch S, Voelkl K, Zott B, D'Avanzo C, Lomoio S, Tesco G, Kim DY, Alzheimer C, Huth T. β-Secretase BACE1 promotes surface expression and function of Kv3.4 at hippocampal mossy fiber synapses. J Neurosci 2018, 38: 3480-3494

Karch S, Broichhagen J, Schneider J, Böning D, Hartmann S, Schmid B, Tripal P, Palmisano R, Alzheimer C, Johnsson K, Huth T. A new fluorogenic small molecule labeling tool for surface diffusion analysis and advanced fluorescence imaging of β-site amyloid precursor protein (APP)-cleaving enzyme 1 based on silicone rhodamine: SiR-BACE1. J Med Chem 2018, Jul 10. doi: 10.1021/acs.jmedchem.8b00387

Hoffmann T, Sharon O, Wittmann J, Carr RW, Vyshnevska A, De Col R, Nassar MA, Reeh PW, Weidner C. NaV1.7 and pain: contribution of peripheral nerves. Pain 2018, 159: 496-506

Obreja O, Rukwied R, Nagler L, Schmidt M, Schmelz M, Namer B. Nerve growth factor locally sensitizes nociceptors in human skin. Pain. 2018 Mar;159(3):416-426

Internationale Zusammenarbeit

Prof. S. Werner, Institute of Molecular Health Sciences, ETH Zürich: Schweiz

Prof. S. Todorovic, U of Colorado School of Medicine, Aurora, CO: USA

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

Dr. M. Dux, Institute of Physiology, University of Szeged: Ungarn

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

Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie

Lehrstuhl für Physiologie (Vegetative Physiologie)

Adresse
Waldstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522301
Fax: +49 9131 8522770
www.physiologie2.fau.de

Direktor
Prof. Dr. med. Christoph Korbmacher

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

Forschungsschwerpunkte
- renale Natrium- und Kaliumhomöostase
- epithelialer Natriumkanal (ENaC)
- Regulation von ENaC durch hormonelle und lokale Faktoren
- Aktivierung von ENaC durch Proteasen
- funktionelle Charakterisierung epithelialer Ionenkanäle

Struktur des Lehrstuhls

Professur: 1
Beschäftigte: 19
- Wissenschaftler: 7
  (davon drittmittelfinanziert: 3)
- Promovierende: 3

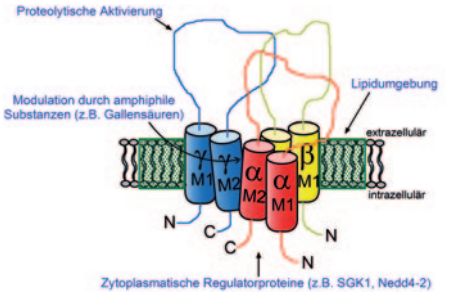
Strukturelle Besonderheit
Der Lehrstuhl für Physiologie (Vegetative Physiologie) und die Professur für Herz-Kreislaufphysiologie bilden gemeinsam das Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie. Leiter und stellvertretender Leiter des Instituts sind der Lehrstuhlinhaber beziehungsweise der Inhaber der Professur.

Forschung

Der Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. C. Korbmacher ist die Physiologie und Pathophysiologie renaler und epithelialer Ionenkanäle. In der Niere und in anderen epithelialen Organen sind Ionenkanäle an der Vermittlung des hochselektiven und regulierten transepithelialen Ionentransports beteiligt. Die Erforschung dieser Ionenkanäle und ihrer Regulation ist von physiologischer und pathophysiologischer Relevanz, da eine gestörte Funktion renaler Ionenkanäle beispielsweise zu arteriellem Bluthochdruck, renalen Salzverlustsyndromen oder polyzystischer Nierenerkrankung führen kann.

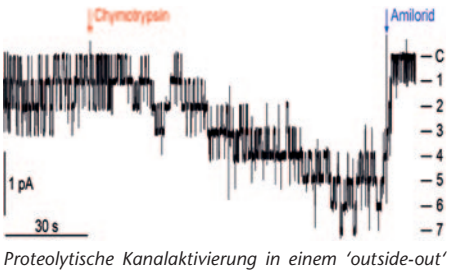
Renale Natrium- und Kaliumhomöostase
Natrium- und Kaliumhomöostase sind eng miteinander verbunden und lebenswichtig für den menschlichen Organismus. Die homöostatische Regulation hängt vor allem von der Fähigkeit der Niere ab, die renale Natrium- und Kaliumausscheidung der Natrium- und Kaliumaufnahme mit der Nahrung anzupassen. Eine ausgeglichene Natriumbilanz ist essentiell für die Aufrechterhaltung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens und des Blutdrucks. Eine übermäßige Natriumretention verursacht eine Expansion des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens und kann zu Bluthochdruck und Ödemen führen. Umgekehrt führt ein renaler Natriumverlust zu einer Verarmung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens, was zu einer Abnahme des Blutdrucks bis hin zum Kreislaufkollaps führen kann. Die Aufrechterhaltung der Kaliumhomöostase ist für viele zelluläre Funktionen von kritischer Bedeutung, beispielsweise für die Erregbarkeit von Nerven- und Muskelzellen. Eine renale Kaliumretention oder renale Kaliumverluste können zu einer Hyperkaliämie beziehungsweise Hypokaliämie führen und dadurch Herzrhythmusstörungen oder sogar einen Herzstillstand verursachen. Pathophysiologische Störungen der renalen Natrium- oder Kaliumhomöostase können also lebensbedrohliche Symptome hervorrufen. Daher ist es von großem Interesse, die Funktion und Regulation von Ionenkanälen zu verstehen, die an der renalen Natrium- und Kaliumhomöostase beteiligt sind.

Epithelialer Natriumkanal (ENaC)
Ein besonderer Fokus dieser Arbeitsgruppe ist der durch Amilorid hemmbare epitheliale Natriumkanal (ENaC) und die an seiner Regulation beteiligten molekularen Mechanismen. Der Ionenfluss durch ENaC ist der entscheidende Transportschritt für den Natriumtransport im sogenannten Aldosteron-sensitiven distalen Nephron (ASDN). Die pathophysiologische Bedeutung von ENaC für die renale Natriumhomöostase und die Blutdruckregulation belegen ‘gain of function’ und ‚loss of function‘ Mutationen des Kanals, die zu einer erblichen Form der salzsensitiven arteriellen Hypertonie (Liddle-Syndrom; Pseudohyperaldosteronismus) beziehungsweise zu einem renalen Salzverlustsyndrom (PAH1; Pseudohypoaldosteronismus Typ 1) führen. Auch im respiratorischen Epithel und im distalen Kolon ist ENaC für die Natrium- und Flüssigkeitsresorption von physiologischer und pathophysiologischer Bedeutung.



Molekulare Mechanismen der Regulation des aus drei Untereinheiten (α,β,γ) aufgebauten epithelialen Natriumkanals (ENaC)

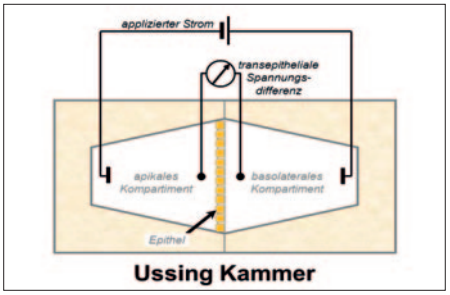
Regulation von ENaC durch hormonelle und lokale Faktoren
An der Regulation von ENaC ist ein komplexes Netzwerk hormoneller und lokaler Faktoren beteiligt. Das für die Stimulation der Kanalaktivität wichtigste Hormon ist das Aldosteron, das über den Mineralokortikoidrezeptor (MR) seine Wirkung entfaltet. Hinsichtlich regionaler Unterschiede der Aldosteronwirkung im ASDN und der an der Aldosteronwirkung beteiligten molekularen Mechanismen gibt es noch viele offene Fragen. Auch die differentielle regulatorische Wirkung von Aldosteron auf die Natriumresorption und Kaliumsekretion im ASDN ist erst ansatzweise verstanden. Im ASDN ist der sekretorische Kaliumkanal ROMK (renal outer medullary K^+ channel) hauptsächlich für die Kaliumsekretion verantwortlich. Eine vermehrte ENaC-Aktivität fördert die Kaliumsekretion über ROMK. Dagegen führt die Hemmung von ENaC, z. B. durch Amilorid, zu einer verminderten ROMK-vermittelten Kaliumsekretion. Das regulatorische Zusammenspiel der beiden Kanäle ist daher von zentraler Bedeutung für die renale Natrium- und Kaliumhomöostase. Dabei wird die funktionelle Interaktion von ENaC und ROMK vermutlich durch eine regionale Heterogenität der Kanalregulation bedarfsgerecht justiert. Auf der zellulären und molekularen Ebene sind verschiedene Regulatorproteine (z. B. Kinasen, Proteasen und direkt mit dem Kanal assoziierte Proteine) sowie die Lipidumgebung von ENaC an dessen Regulation beteiligt.



Proteolytische Kanalaktivierung in einem ‘outside-out’ Patch von einer Xenopus laevis Oozyte mit heterologer Expression von humanem ENaC

Aktivierung von ENaC durch Proteasen

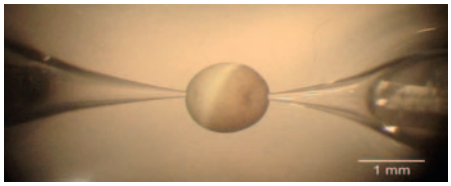
Eine spezifische Eigenschaft von ENaC ist seine Regulation durch eine komplexe proteolytische Prozessierung, die für die Kanalaktivierung entscheidend ist. Im heterologen Expresssionssystem kann diese proteolytische Kanalaktivierung eindrucksvoll nachgewiesen werden. Eine Aktivierung von ENaC durch lokal freigesetzte Proteasen könnte im Kontext von entzündlichen Nierenerkrankungen pathophysiologisch bedeutsam sein und beispielsweise beim nephrotischen Syndrom zur Natriumretention beitragen. Die an der proteolytischen Aktivierung von ENaC beteiligten molekularen Mechanismen sind allerdings erst unvollständig verstanden, und die physiologisch und pathophysiologisch relevanten Proteasen müssen noch identifiziert werden. Neben Proteasen, die ENaC durch proteolytische Spaltung spezifischer Schnittstellen direkt aktivieren, könnten interstitielle Proteasen durch eine Aktivierung basolateral lokalisierter Protease-aktivierter Rezeptoren vom Typ 2 (PAR2) den ENaC vermittelten transepithelialen Natriumtransport möglicherweise auch indirekt modulieren.



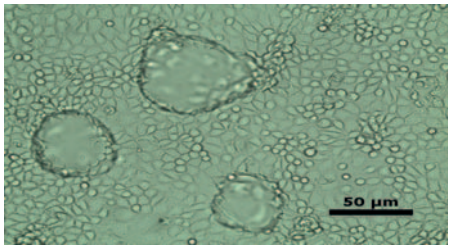
Schematische Darstellung einer sogenannten Ussing-Kammer für Kurzschlussstrommessungen zur Quantifizierung des elektrogenen transepithelialen Ionentransports

Funktionelle Charakterisierung epithelialer Ionenkanäle

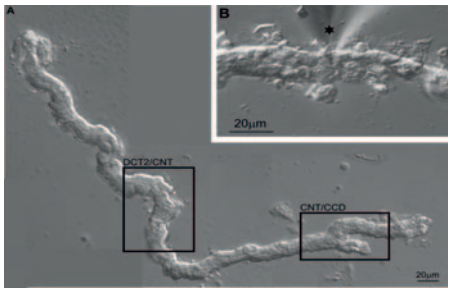
Um die Funktion und Regulation renaler und epithelialer Ionenkanälen zu untersuchen, werden vor allem elektrophysiologische Methoden verwendet, insbesondere transepitheliale Kurzschlussstrommessungen in Ussing-Kammern, Ganzzellstrommessungen mit der TEVC (two-electrode voltage clamp)-Methode sowie Untersuchungen mit der Patch-Clamp-Technik, die neben Ganzzellstrommessungen auch Einzelkanalmessungen ermöglicht. Um die an der Kanalregulation beteiligten molekularen Mechanismen aufzuklären, werden außerdem verschiedene molekularbiologische und zellphysiologische Methoden eingesetzt unter Verwendung von *Xenopus laevis* Oozyten, kultivierten Zellen, nativem Gewebe und Tiermodellen (z. B. genetisch modifizierten Mauslinien). Darüber hinaus ermöglichen die inzwischen verfügbaren Strukturinformationen in Verbindung mit Computersimulationen und zielgerichteter Mutagenese die Untersuchung der funktionellen Bedeutung bestimmter Kanalregionen. Dieser integrative Ansatz bietet faszinierende Möglichkeiten, neue Einblicke in physiologische und pathophysiologische Mechanismen sowie ein besseres Verständnis von molekularen Krankheitsprozessen zu gewinnen.



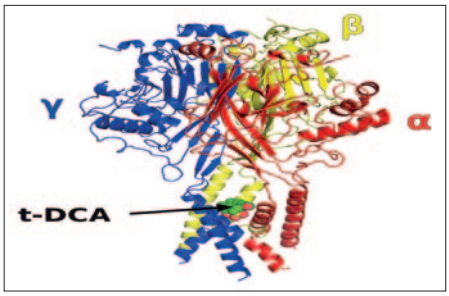
Xenopus laevis Oozyte mit zwei eingestochenen Mikroelektroden zur Messung von Ganzzellströmen mit Hilfe der TEVC-Technik



Phasenkontrastmikroskopische Aufnahme von kultivierten Sammelrohrepithelzellen ($mCCD_{cl1}$ –Zelllinie) mit Epithelblasen (‚Domes') als Zeichen des aktiven transepithelialen Elektrolyt- und Flüssigkeitstransports



Differential-Interferenz-Kontrastbild eines mikrodissezierten distalen Mausnephrons
A *Die Übergangszonen vom Ende des distalen Konvoluts zum Verbindungstubulus (DCT2/CNT) und vom Ende des Verbindungstubulus zum kortikalen Sammelrohr (CNT/CCD) sind gekennzeichnet.*
B *geöffneter Nierentubulus mit Patchpipette (*)*



Homologie-Modell von humanem αβγENaC mit angelagerter Taurodeoxycholsäure (t-DCA) in einer durch Computersimulation (molecular docking) vorhergesagten Position in der Porenregion des Kanals

Lehre

Das Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie beteiligt sich an der curricularen Lehre in den Studiengängen Medizin, Zahnmedizin und Molekulare Medizin (Bachelor- und Masterstudiengang). Es wird ein Wahlpflichtfach „Angewandte Physiologie" angeboten.
Außerdem werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Rauh R, Hoerner C, Korbmacher C. δβγ-ENaC is inhibited by CFTR but stimulated by cAMP in Xenopus laevis oocytes. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2017, 312:L277-L287

Ilyaskin AV, Diakov A, Korbmacher C, Haerteis S. Bile acids potentiate proton-activated currents in Xenopus laevis oocytes expressing human acid-sensing ion channel (ASIC1a). Physiol Rep 2017, Feb;5(3). pii: e13132

Mansley MK, Korbmacher C, Bertog M. Inhibitors of the proteasome stimulate the epithelial sodium channel (ENaC) through SGK1 and mimic the effect of aldosterone. Pflügers Arch 2018, 470:295-304

Bohnert BN, Menacher M, Janessa A, Wörn M, Schork A, Daiminger S, Kalbacher H, Häring HU, Daniel C, Amann K, Sure F, Bertog M, Haerteis S, Korbmacher C, Artunc F. Aprotinin prevents proteolytic epithelial sodium channel (ENaC) activation and volume retention in nephrotic syndrome. Kidney Int 2018, 93:159-172

Krueger B, Yang L, Korbmacher C, Rauh R. The phosphorylation site T613 in the β-subunit of rat epithelial Na+ channel (ENaC) modulates channel inhibition by Nedd4-2. Pflügers Arch 2018, 470:649-660

Ilyaskin AV, Kirsch SA, Böckmann RA, Sticht H, Korbmacher C, Haerteis S, Diakov A. The degenerin region of the human bile acid-sensitive ion channel (BASIC) is involved in channel inhibition by calcium and activation by bile acids. Pflügers Arch 2018, 470:1087-1102

Internationale Zusammenarbeit

Prof. N. W Bunnett, PhD, Columbia University, New York: USA

Prof. E. Hummler, PhD, Université de Lausanne, Lausanne: Schweiz

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

Prof. L. Martin, PhD, Queen's University Belfast, Belfast: Nordirland

Prof. S. Somlo, MD, Yale University, New Haven: USA

Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie

Professur für Herz-Kreislaufphysiologie

Adresse
Waldstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522301
Fax: +49 9131 8522770
www.physiologie2.fau.de

Leiter
Prof. Dr. med. Tilmann Volk

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Tilmann Volk
Tel.: +49 9131 8522301
Fax: +49 9131 8522770
physiologie2-sekretariat@fau.de

Forschungsschwerpunkte
- zelluläre kardiale Elektrophysiologie
- elektromechanische Kopplung

Struktur der Professur

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

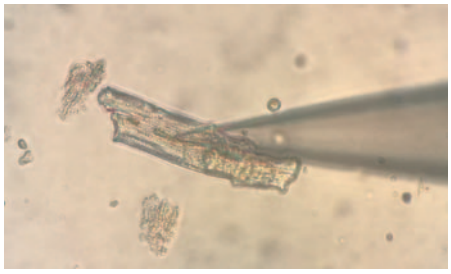
Strukturelle Besonderheit
Der Lehrstuhl für Physiologie (Vegetative Physiologie) und die Professur für Herz-Kreislaufphysiologie bilden gemeinsam das Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie. Leiter und stellvertretender Leiter des Instituts sind der Lehrstuhlinhaber beziehungsweise die Professur.

Forschung

Der Forschungsschwerpunkt der Professur für Herz-Kreislaufphysiologie ist die Pathophysiologie von Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien) und von Kontraktionsschwäche bei Herzversagen (Herzinsuffizienz). Herzinsuffizienz führt zu strukturellen und regulativen Veränderungen sowohl auf makroskopischer als auch auf mikroskopischer und molekularer Ebene. Diese Prozesse werden als „Remodelling" bezeichnet und stören die elektromechanische Funktion des Herzens. So kann beispielsweise eine gestörte Regulation oder Expression kardialer Ionenkanäle zu Herzrhythmusstörungen bis hin zum „plötzlichen" Herztod führen. Eine übermäßige Produktion von Bindegewebe (Fibrose) oder ein Umbau der Zellstruktur können die Kontraktionskraft des Herzens beeinträchtigen und die Herzinsuffizienz verschlimmern.

Unser Ziel ist es, die zellulären Mechanismen, die zu diesem Remodelling führen, besser zu verstehen, um daraus neue diagnostische, therapeutische oder präventive Ansätze abzuleiten. Wir arbeiten eng mit Kolleginnen und Kollegen aus der Herzchirurgischen Klinik und der Kinderkardiologischen Abteilung zusammen, was uns translationale Forschungsprojekte ermöglicht.

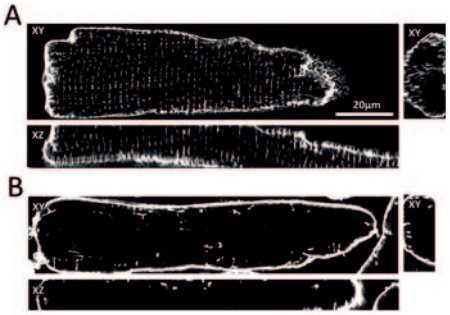
Zelluläre kardiale Elektrophysiologie
Zur Untersuchung von Funktion und Regulation von Ionenkanälen wird ein breites Spektrum an elektrophysiologischen, molekularbiologischen und zellphysiologischen Methoden eingesetzt. Um Ströme durch bestimmte Ionenkanäle oder Membranpotentiale zu messen, verwenden wir die Patch-Clamp-Technik, bei der einzelne Herzzellen mit einer Mikropipette elektrisch kontrolliert werden. So können u.a. Ionenströme gemessen werden, die eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Aktionspotentialen und der Initiierung der Kontraktion haben. Es ist bekannt, dass Unterschiede in der Aktionspotentialdauer (APD) in verschiedenen Regionen des Herzens für eine normale Erregungsrückbildung von großer Wichtigkeit sind. So besteht über die freie Wand des linken Ventrikels ein Gradient in der APD mit einer deutlich größeren APD in endokardnahen als in epikardnahen Schichten. Dies führt dazu, dass endokardnahe Schichten, obwohl sie zuerst erregt werden, erst im Anschluss an epikardnahe Schichten repolarisieren. Die Erregung breitet sich also vom Endokard zum Epikard hin aus, bildet sich aber vom Epikard zum Endokard hin zurück. Dieser wohlorganisierte Ablauf der Erholung von der Erregung ist unter pathologischen Bedingungen, wie beispielsweise einer Herzhypertrophie oder Herzinsuffizienz, empfindlich gestört, was bei diesen Patienten zu einem erhöhten Risiko für Herzrhythmusstörungen und „plötzlichen" Herztod beiträgt.
Um die zugrundeliegenden Mechanismen besser zu verstehen, werden in der Arbeitsgruppe an Tier- und Zellkulturmodellen experimentell die an der Steuerung der kardialen Erregungsbildung und -rückbildung beteiligten Ionenkanäle (u. a. Na^+, K^+ und Ca^{2+}-Kanäle), ihre Regulation und Pharmakologie untersucht. Im Vordergrund steht dabei die Identifikation von Signalkaskaden, die an der Regulation dieser Ionenkanäle unter pathophysiologischen Bedingungen beteiligt sind. So liegt ein Schwerpunkt der Arbeitsgruppe in der Aufklärung der Rolle des kardialen Mineralokortikoidrezeptors (MR) bei der Regulation kardialer Ca^{2+} und K^+ Kanäle.
Ziel der Untersuchung kardialer Ionenkanäle ist es, durch ein tieferes Verständnis der Mechanismen kardialer Erregungsrückbildung in Zukunft die Möglichkeit zu erhalten, spezifisch in die Organisation der Repolarisation eingreifen und so der Entstehung von Herzrhythmusstörungen vorbeugen zu können.



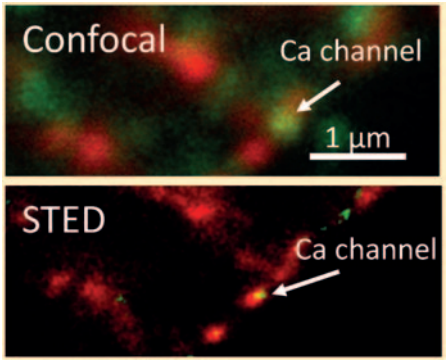
Isolierte ventrikuläre menschliche Kardiomyozyte während eines Patch-Clamp-Experiments

Elektromechanische Kopplung
Elektromechanische Kopplung ist der Prozess, der elektrische Signale an der Herzmuskelzelle, d. h. Aktionspotentiale, in eine mechanische Aktion, d. h. Kontraktion, überführt. Im Herzen geschieht dies durch einen Einstrom von Kalziumionen durch den L-Typ-Ca^{2+}-Kanal in die Zelle, welche dann an Ryanodinrezeptoren im sarkoplasmatischen Retikulum binden und dadurch eine zusätzliche Ca^{2+}-Freisetzung aus intrazellulären Speichern bewirken. Dies nennt man daher auch Ca^{2+}-induzierte Ca^{2+}-Freisetzung. Die resultierende Zunahme der intrazellulären Ca^{2+}-Konzentration bewirkt dann die Kontraktion. Dabei ist es wichtig, wieviel Ca^{2+} freigesetzt wird und wie schnell dies geschieht. Wird zu wenig Ca^{2+} freigesetzt oder dauert die Freisetzung zu lange, dann wird die Kontraktion ineffizient und schwach. Und eben dies geschieht bei Herzinsuffizienz, ausgelöst unter anderem durch einen Umbau der mikroskopischen Struktur von Herzmuskelzellen.
Das transversale tubuläre System (T-System) in ventrikulären Kardiomyozyten besteht aus vielen schlauchförmigen Membraneinstülpungen, die von außen in das Zellinnere verlaufen. Ca^{2+}-Kanäle sind bevorzugt in der Membran dieser T-Tubuli lokalisiert und stehen in engem Kontakt zu den Ryanodinrezeptoren. Die Aufgabe der T-Tubuli ist es also, möglichst viele Ca^{2+}-Kanäle sehr nah an Ryanodinrezeptoren heranzuführen, damit die Ca^{2+}-induzierte Ca^{2+}-Freisetzung effizient und schnell ablaufen kann. Bei Herzinsuffizienz ist die Struktur des T-Systems und damit auch die Lokalisation der Ca^{2+}-Kanäle gestört, was durch hochauflösende dreidimensionale Mikroskopie (konfokale oder STED Mikroskopie) sichtbar gemacht werden kann. Folge davon ist

eine verzögerte und unregelmäßige Ca^{2+}-Freisetzung, die mit Hilfe von Ca^{2+}-Indikatoren untersucht und mit computergestützter Bildverarbeitung quantifiziert werden kann.
In Zell- und Gewebekulturmodellen sowie an menschlichen Zellen und Geweben untersuchen wir, welche zellulären Prozesse und Signale T-System-Veränderungen bewirken und wie diese Prozesse aufgehalten oder rückgängig gemacht werden können. Außerdem korrelieren wir die strukturellen und funktionellen Veränderungen mit dem klinischen Erscheinungsbild von Patienten, um mögliche prognostische oder diagnostische Zusammenhänge zu erkennen und gegebenenfalls neue Therapiestrategien entwickeln zu können.



A 3D-konfokalmikroskopische Darstellung des T-Systems einer Herzmuskelzelle
B Herzmuskelzelle mit einer Rarefizierung des T-Systems, z. B. durch Herzinsuffizienz



Immunfluoreszenzanalyse der Ca^{2+}-Kanalexpression mit konfokaler und STED-Mikroskopie in einer Kardiomyozyte

Lehre

Das Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie beteiligt sich an der curricularen Lehre in den Studiengängen Medizin, Zahnmedizin und Molekulare Medizin (Bachelor- und Masterstudiengang). Es wird ein Wahlpflichtfach „Angewandte Physiologie“ angeboten.
Außerdem werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Seidel T, Sankarankutty AC, Sachse FB. Remodeling of the transverse tubular system after myocardial infarction in rabbit correlates with local fibrosis: A potential role of biomechanics. Prog Biophys Mol Biol. 2017. 130: 302–314

Greiner J, Sankarankutty AC, Seemann G, Seidel T, Sachse FB. Confocal Microscopy-Based Estimation of Parameters for Computational Modeling of Electrical Conduction in the Normal and Infarcted Heart. Front Physiol. 2018;9:239

Internationale Zusammenarbeit

Prof. FB Sachse, University of Utah, Salt Lake City, Utah: USA

Prof. JP Benitah, INSERM, Université Paris-Saclay, Châtenay-Malabry: Frankreich

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

Dr. R Oakley / Prof. J Cidlowski, National Institute of Health and Environmental Sciences, Research Triangle Park, North Carolina: USA

Humangenetisches Institut

Lehrstuhl für Humangenetik

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

Direktor
Prof. Dr. med. André Reis

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

Forschungsschwerpunkte
- neurokognitive Störungen
- Wachstumsstörungen
- Schuppenflechte (Psoriasis)
- Ophthalmogenetik
- familiäre Krebsformen
- Entwicklungsgenetik

Struktur des Lehrstuhls

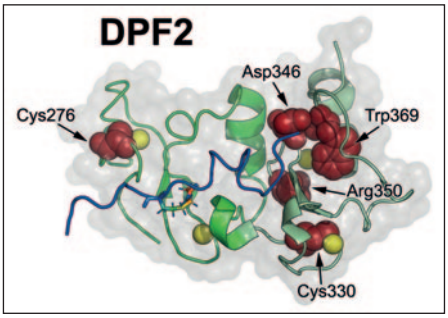
Professuren: 2
Beschäftigte: 49
- Ärzte: 9
- Wissenschaftler: 9
  (davon drittmittelfinanziert: 3)
- Promovierende: 10

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- genetische Sprechstunde zur ambulanten Versorgung in allen Fragen genetischer Erkrankungen
- Beteiligung an verschiedenen B-Zentren für seltene Erkrankungen im Zentrum für Seltene Erkrankungen Erlangen
- interdisziplinäre Sprechstunde für familiäre Tumorerkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter
- breites Spektrum prä- und postnataler genetischer Laboruntersuchungen einschließlich Genomsequenzierungen

Forschung

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

Neurokognitive Störungen
PI: Prof. Dr. C. Zweier, Prof. Dr. A. Reis
Genetische Faktoren sind die Hauptursache für neurokognitive Störungen. In vielen Fällen treten diese mit zusätzlichen Auffälligkeiten und Fehlbildungen im Sinne eines Syndroms auf. Die Arbeitsgruppen am Institut haben in den letzten Jahren zahlreiche Einzelgendefekte identifiziert und die beteiligten Gene funktionell charakterisiert. Defekte einzelner Mitglieder des BAF-Komplexes, insbesondere ARID1B, stellen eine relativ häufige Ursache für Entwicklungsstörungen und das Coffin-Siris–Syndrom dar. Wir identifizierten Mutationen in DPF2, einer weiteren Untereinheit dieses als Chromatinremodellers fungierenden Komplexes bei weiteren Patienten. Außerdem wurden de novo Varianten im F-Box Protein FBXO11 mit einer variablen Entwicklungsstörung assoziiert sowie Missense-Varianten in RHOBTB2 bei Individuen mit entwicklungsbedingter und epileptischer Enzephalopathie erstmalig beschrieben. Im Drosophila RhoBTB-Fliegenmodell konnten Teilaspekte der menschlichen Erkrankung modelliert und die Funktion des Proteins weiter charakterisiert werden.

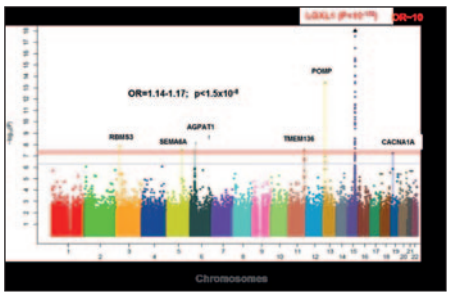


Computermodellierung der Mutationen in der PHD2-Domäne von DPF2 bei Patienten mit Coffin-Siris Syndrom

Wachstumsstörungen
PI: PD Dr. C. Thiel
Die Aufklärung der Ursachen genetisch bedingter Wachstumsstörungen erlaubt Einblicke in die Regulation fundamentaler zellulärer Prozesse. Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Identifikation und funktionellen Charakterisierung von Genen bei idiopathischem Kleinwuchs und ciliären Wachstumsstörungen. In einem genomweiten Ansatz mittels Exom-Sequenzierung an großen Patientenkollektiven konnte sowohl das Spektrum bekannter genetisch bedingter Ursachen erweitert als auch neue Ursachen für idiopathischen Kleinwuchs identifiziert werden.

Schuppenflechte (Psoriasis)
PI: PD Dr. U. Hüffmeier, Prof. Dr. A. Reis
Komplexe oder multifaktorielle Erkrankungen werden durch das Zusammenwirken von genetischen Faktoren und Umweltfaktoren verursacht. Dabei wirken zahlreiche genetische Varianten mit jeweils kleiner Effektstärke im Sinne von Suszeptibilitätsfaktoren. Am Institut werden insbesondere die häufigen Psoriasis vulgaris und Psoriasisarthritis, aber auch seltenere, pustuläre Formen der Psoriasis untersucht. Unter Verwendung unserer großen Patientenkollektive führten wir dabei die Analyse von Varianten in Psoriasis-Kandidatengenen fort. Bei den pustulösen Psoriasis-Formen fanden wir in den IL36RN- und CARD14-Genen Hinweise für eine Beteiligung von Varianten an der Pathogenese der generalisierten pustulösen Psoriasis im Sinne einer oligogenen Vererbung, jedoch keine Assoziation mit der palmoplantaren pustulösen Psoriasis-Manifestation.

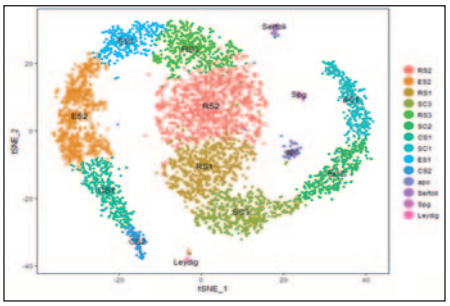
Ophthalmogenetik
PI: PD Dr. F. Pasutto, Prof. Dr. A. Reis
Glaukome (grüner Star) sind eine heterogene Gruppe von Augenerkrankungen mit irreversibler Schädigung des Sehnervs und mit erhöhtem Augeninnendruck, die unbehandelt zur Erblindung führen. Genetische Faktoren spielen eine wichtige Rolle in der Krankheitsentstehung. In den letzten Jahren hat die Arbeitsgruppe in Zusammenarbeit mit der Augenklinik und internationalen Konsortien wichtige Beiträge zur Aufklärung der genetischen Ursachen des Pseudoexfoliations-Syndroms geleistet, einer häufigen Form des sekundären Glaukoms. Dabei fokussierten die Arbeiten auf den Mechanismen der Krankheitsentstehung am Hauptprädispositionslokus LOXL1.



Ergebnisse der internationalen Meta-Analyse mehrerer genomweiter Assoziationsstudien (GWAS) für Pseudoexfoliations-Syndrom (modifiziert nach Aung T et al, Nat Genet 2017)

Familiäre Krebsformen
PI: Dr. A.B. Ekici, Prof. Dr. A. Reis
Etwa 5 – 10% aller Krebspatienten haben eine familiäre Krebserkrankung. Häufig liegen Mutationen in Tumor-Prädispositionsgenen vor, die entweder ererbt oder neu entstanden sind. Das Institut arbeitet eng mit verschiedenen onkologischen Einrichtungen auf dem Campus zusammen, um krankheitsursächliche genetische Veränderungen zu identifizieren und mit der Symptomatik der Patienten zu korrelieren. Insbesondere führten wir in Kooperation mit Arbeitsgruppen an der Frauenklinik systematische Screens in großen Patientenkollektiven mit familiärem Brust- und Eierstockkrebs durch, um Mutationen sowohl in hoch- als auch niedrigpenetranten Genen zu identifizieren.

Entwicklungsgenetik
PI: Prof. Dr. A. Winterpacht
Diese Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Aufklärung von Entwicklungsprozessen und deren individueller Variabilität, insbesondere epigenetischer Mechanismen und regulatorischer Netzwerke der Organogenese und Zelldifferenzierung. Der Schwerpunkt lag dabei auf dem Gen SPOC1 (PHF13), dessen Expression mit der Überlebensrate bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom assoziiert ist. Die Gruppe konnte zeigen, dass SPOC1 als epigenetischer „reader" und Vermittler von Histonmodifikationen fungiert. Mit Hilfe der neuen Einzelzell-basierten Transkriptionsanalyse wird die Rolle von SPOC1 in der epigenetischen Kontrolle der Meiose und des Erhalts und Differenzierung spermatogonaler Stammzellen weiter untersucht.



Pseudozeit-Analyse eines Einzelzell-Transkriptoms von Hodenzellen zeigt die kontinuierliche Zellentwicklung in der Spermatogenese (Markierung nach Zelltypen; modifiziert nach Lukassen et al, Sci Data 2018)

Lehre

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

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

Ausgewählte Publikationen

Aung et al. Genetic association study of exfoliation syndrome identifies a protective rare variant at LOXL1 and five new susceptibility loci. Nat Genet 2017, 49: 993-1004

Pasutto F et al. Pseudoexfoliation syndrome-associated genetic variants affect transcription factor binding and alternative splicing of LOXL1. Nat Commun 2017, 8: 15466

Kraus C, Hoyer J, Vasileiou G, Wunderle M, Lux MP, Fasching PA, Krumbiegel M, Uebe S, Reuter M, Beckmann MW, Reis A. Gene panel sequencing in familial breast/ovarian cancer patients identifies multiple novel mutations also in genes others than BRCA1/2. Int J Cancer 2017, 140: 95-102

Vasileiou G et al. Mutations in the BAF-Complex Subunit DPF2 Are Associated with Coffin-Siris Syndrome. Am J Hum Genet 2018, 102: 468-479

Hauer NN et al. Clinical relevance of systematic phenotyping and exome sequencing in patients with short stature. Genet Med 2018, 20: 630-638

Gregor A et al. De Novo Variants in the F-Box Protein FBXO11 in 20 Individuals with a Variable Neurodevelopmental Disorder. Am J Hum Genet 2018, 103: 305-316

Internationale Zusammenarbeit

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

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

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

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

Humangenetisches Institut

Stammzellbiologische Abteilung

Adresse
Glückstr. 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539310
Fax: +49 9131 8539311
www.stammzellbiologie.uk-erlangen.de

Leiterin
Prof. Dr. med. Beate Winner

Ansprechpartnerin
Prof. Dr. med. Beate Winner
Tel.: +49 9131 8539301
Fax: +49 9131 8539011
beate.winner@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Stammzellmodellierung der Parkinson-Krankheit
- Stammzellmodelle der Motoneuron-Krankheit
- genetische Schmerzerkrankungen
- CRISPR / Cas9-Geneditierung humaner pluripotenter Stammzellen

Struktur der Abteilung

Professur: 1
Beschäftigte:
- Ärzte: 1
- Wissenschaftler: 2
  (davon drittmittelfinanziert: 1)
- Promovierende: 12

Klinische Versorgungsschwerpunkte
Sprecherin des Zentrums für Seltene Erkrankungen (ZSEER)

Forschung

Im Fokus der Forschung der Stammzellbiologischen Abteilung steht die Modellierung von ZNS-Erkrankungen unter Zuhilfenahme von Genomeditierung und humaner Stammzelltechnologie. Die physiologische und pathologische Funktion des humanen Gehirns gibt bis heute eine Vielzahl von Rätseln auf. Für eine strukturelle Untersuchung des Gehirns stand bisher post mortem Gewebe zur Verfügung. Um die Entwicklung und Funktion des Gehirns wesentlich besser verstehen zu können, sind dynamische und/oder funktionelle Untersuchungen zwischen unterschiedlichen humanen Gehirnzellen notwendig. Die Generierung von Gehirnzellen aus humanen Stammzellen in Form von ein- oder multidimensionalen Kulturen ermöglicht neuartige Einblicke in strukturelle und dynamische Interaktionen. Wir beforschen die Neurodegeneration und Regeneration bei neurodegenerativen und anderen neurologischen Erkrankungen.

Stammzellmodellierung der Parkinson-Krankheit
PI: Dr. I. Prots, Prof. Dr. B. Winner
Die Parkinson-Krankheit (PD) ist eine progrediente, neurodegenerative Erkrankung, die durch den Verlust von Mittelhirnneuronen gekennzeichnet ist. Es wird vermutet, dass sowohl die Akkumulation von Alpha-Synuclein (αSyn) als auch Inflammation entscheidende Rollen für die Neurodegeneration bei PD spielen können. Wir untersuchen, wie es hierdurch zum neuronalen Verlust kommen kann. Außerdem untersuchen wir die Interaktion von Neurodegeneration und Neuroinflammation für die PD-Pathologie.
Zur Modellierung von PD-Pathologie in einem humanen Modell differenzieren wir Neurone aus induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSC) aus Patienten in Zusammenarbeit mit der Molekular-Neurologischen Abteilung. Wir konnten zeigen, dass die Bildung kleiner oligomerer αSyn-Aggregate den axonalen Mitochondrien-Transport reduziert und die axonale und synaptische Integrität in menschlichen Neuronen, einschließlich iPSC-abgeleiteter Neurone von PD-Patienten, beeinträchtigt. Axonale Transportdefekte könnten durch Verwendung einer Substanz, die die Bildung von αSyn-Oligomeren hemmt, verbessert werden.
Um die Rolle von Neuroinflammation für humane PD-Pathologie aufzudecken, haben wir ein humanes autologes Co-Kultur aus peripheren T-Zellen und iPSC-abgeleiteten Mittelhirn-Neuronen von PD-Patienten und -Kontrollen entwickelt. Wir konnten zeigen, dass T-Zellen den Zelltod von Mittelhirn-Neuronen im sporadischen PD durch IL-17 abhängige Signalwege induzieren, den IL-17-Rezeptor hochregulieren und die Aktivierung von NFκB aktivieren. Im Blut von PD-Patienten waren mehr IL-17-produzierende T-Zellen zu erkennen, und eine erhöhte Anzahl von T-Zellen wurde in postmortalem PD-Mittelhirngeweben nachgewiesen. Die Blockade von IL-17 oder IL-17R verminderte den neuronalen Zelltod in der Zellkultur. Eine mögliche Beteiligung von IL-17 produzierenden T-Zellen bei PD könnte unser Verständnis darüber, wie PD-Neurodegeneration durch systemische Entzündungen gefördert werden kann, revidieren. Derzeit untersuchen wir den Einfluss von Neuroinflammation auf axonalen Transport in Synucleinopathien.

Stammzellmodelle der Motoneuron-Krankheit
PI: Dr. M. Regensburger, Prof. Dr. B. Winner
Motoneuronerkrankungen sind durch die Degeneration der oberen und/oder unteren Motoneuronen gekennzeichnet. Unter Verwendung verschiedener Paradigmen werden embryonale Stammzelllinien oder vom Patienten abgeleitete iPSC in unterschiedliche Motoneuronen differenziert. Dies ermöglicht die Analyse von Genexpression, Proteinen, neuronaler Integrität, Netzwerkbildung und elektrophysiologischen Eigenschaften in von Patienten generierten Neuronen in der Zellkultur. Bei der häufigsten Form der erblichen spastischen Paraplegie (HSP), die durch Mutationen im Gen SPG4 hervorgerufen wird, untersuchen wir Veränderungen des endoplasmatischen Retikulums, die eine längenabhängige Degeneration der oberen Motoneurone verursachen. Mutationen in SPG11 sind die häufigste Ursache für eine autosomal-rezessive komplizierte HSP, die durch neuronale Multisystem-Degeneration gekennzeichnet ist. Wir analysieren die Wirkung von SPG11-Mutationen in verschiedenen neuronalen Modellen einschließlich dreidimensionaler Hirnorganoide. Wir haben gezeigt, dass GSK3 in SPG11 hyperaktiviert ist, und versuchen, diese spezifischen Signalwegveränderungen durch spezifische Substanzen zu revertieren und patientenspezifische Phänotyp-Analysen zu erstellen. In Neuronen, die von sporadischen ALS Patienten generiert werden, identifizieren wir krankheitsspezifische transkriptionelle Signaturen, die eine individuelle Anfälligkeit für Motoneuronendegeneration verursachen können. Unser übergeordnetes Ziel ist es daher, die Mechanismen der Erkrankung von Motoneuronen besser zu verstehen und therapeutische Ziele für die zukünftige Translation in die Klinik zu identifizieren.

Genetische Schmerzerkrankungen
PI: Dr. E. Eberhardt
Chronische Schmerzen sind ein medizinisch häufiges Problem mit unbefriedigenden Therapieoptionen. Die Identifizierung von Kandidatengenen für seltene monogene Schmerzstörungen haben in den letzten Jahren zum besseren Verständnis der Pathophysiologie von Schmerzerkrankungen beigetragen. Darunter befinden sich Varianten in peripheren spannungsabhängigen Natriumkanälen (Navs), die vererbte Schmerzsyndrome, wie primäre Erythromelalgie (IEM) und eine Neuropathie kleiner Nervenfasern (small fiber neuropathy, SFN), verursachen. Da Nagetiermodellen der individuelle genetische Hintergrund des Patienten fehlt, erhielten wir Fibroblasten von zwei Patienten mit chronischen Schmerzen aufgrund von mit Nav1.9 verbundener SFN. Wir reprogrammierten diese zu iPSC. Diese wurden weiter in schmerzempfindende periphere Neuronen (Nozizeptoren) differenziert.

In der Zellkultur zeigen diese Nozizeptoren von Schmerzpatienten Anzeichen eine neuronale Übererregbarkeit mittels Patch-Clamp-Analyse. Auf Multi-Elektroden-Array (MEA)-Platten wurde zudem ein pathologisches Feuerungsverhalten dieser Nozizeptoren beobachtet. Dies ähnelt dem Muster, das bei Patienten bei der elektrophysiologischen Untersuchung von C-Fasern mittels Mikroneurographie gefunden wurde. In MEA-Aufzeichnungen reduzierte das von der FDA zugelassene Antiepileptikum Lacosamid die pathologische elektrische Aktivität von HiPSC-abgeleiteten Nozizeptoren von SFN-Patienten. Basierend auf dieser präklinischen Vorhersage begann ein Patient eine Off-Label-Behandlung mit Lacosamid. Innerhalb von fünf Tagen reduzierten sich die Schmerzen deutlich (numerische Bewertungsskala (0 keine Schmerzen, 10 schlimmste denkbare Schmerzen) von 7,5 auf 1,5. Gleichzeitig wurde die spontane Aktivität der C-Fasern des Patienten, die objektiv in Aufnahmen der Mikroneurographie beurteilt wurde, signifikant verringert. Zusammenfassend ermöglichten unsere Ergebnisse einen individualisierten translationalen Therapieansatz.

CRISPR / Cas9-Geneditierung humaner pluripotenter Stammzellen

PI: Dr. S. Turan

Die Genomeditierung gewinnt zunehmend an Bedeutung, um humanspezifische Krankheitsmodelle in humanen stammzellbasierten Modellen herzustellen. Ineffiziente und arbeitsintensive Gen-Editierungstechniken, wie Zink-Fingernucleasen oder TALENs, wurden durch die CRISPR / Cas9-Technik ersetzt, die eine effiziente Genom-Editierung in Stammzellen ermöglicht. Daher ist diese Methode von entscheidender Bedeutung, um Modelle für neurale Entwicklungserkrankungen und Neurodegeneration zu untersuchen.

Unser Labor verwendet die CRISPR-Methode, um Knockout- oder Knockin-Modelle mehrerer Gene zu generieren, die eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung des Nervensystems und bei kognitiver Beeinträchtigung (SOX11, ARID1B, TCF4), Motoneuronerkrankungen (SPG4, SPG11) und PD (SNCA) spielen. Es gelang uns, Haploinsuffizienzmodelle für SOX11 oder ARID1B zu generieren.

Bei Proteinen, bei denen Antikörper nicht spezifisch genug sind, verwenden wir CRISPR / Cas9 Genomeditierung, um endogen mit FLAG oder Fluoreszenz-Reporter markierte Reporterlinien zu erstellen mit dem Ziel, neue Protein-Protein- oder Protein-DNA-Wechselwirkungen zu finden.

Lehre

Die Stammzellbiologische Abteilung beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin, Zell- und Molekularbiologie und Molekularen Medizin.

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

Ausgewählte Publikationen

Sommer A, Maxreiter F, Krach F, Fadler T, Grosch J, Maroni M, Graef D, Eberhardt E, Riemenschneider MJ, Yeo GW, Kohl Z, Xiang W, Gage FH, Winkler J, Prots I, Winner B. Th17 Lymphocytes Induce Neuronal Cell Death in a Human iPSC-Based Model of Parkinson's Disease. Cell Stem Cell; 2018, 23(1):123-131

Prots I, Grosch J, Brazdis RM, Simmnacher K, Veber V, Havlicek S, Hannappel C, Krach F, Krumbiegel M, Schutz O, Reis A, Wrasidlo W, Galasko DR, Groemer TW, Masliah E, Schlotzer-Schrehardt U, Xiang W, Winkler J, Winner B. Alpha-Synuclein oligomers induce early axonal dysfunction in human iPSC-based models of synucleinopathies. PNAS; 2018, 115:7813-7818

Krach F, Batra R, Wheeler EC, Vu AQ, Wang R, Hutt K, Rabin SJ, Baughn MW, Libby RT, Diaz-Garcia S, Stauffer J, Pirie E, Saberi S, Rodriguez M, Madrigal AA, Kohl Z, Winner B, Yeo GW, Ravits J. Transcriptome-pathology correlation identifies interplay between TDP-43 and the expression of its kinase CK1E in sporadic ALS. Acta neuropathologica; 2018, 136(3):405-423

Pérez-Brangulí F, Buchsbaum IY, Pozner T, Regensburger M, Fan W, Schray A, Börstler T, Mishra H, Gräf D, Kohl Z, Winkler J, Berninger B, Cappello S, Winner B. Human SPG11 cerebral organoids reveal cortical neurogenesis impairment. Hum Mol Genet. 2018 Nov 22. doi: 10.1093/hmg/ddy397

Popp B, Krumbiegel M, Grosch J, Sommer A, Uebe S, Kohl Z, Plötz S, Farrell M, Trautmann U, Kraus C, Ekici AB, Asadollahi R, Regensburger M, Günther K, Rauch A, Edenhofer F, Winkler J, Winner B, Reis A. Need for high-resolution Genetic Analysis in iPSC: Results and Lessons from the ForIPS Consortium. Sci Rep. 2018 Nov 21;8(1):17201

Regensburger M, Prots I, Reimer D, Brachs S, Loskarn S, Lie DC, Mielenz D, Winner B. Impact of Swiprosin-1/Efhd2 on adult hippocampal neurogenesis. Stem cell reports; 2018, 10:347-355

Internationale Zusammenarbeit

Prof. F. H. Gage, Salk Institute for Biological Studies, La Jolla: USA

Prof. E. Jorum, Oslo University Hospital: Norwegen

Prof. E. Masliah, National Institute of Aging, Bethesda: USA

Prof. E. Reid, Cambridge Institute for Medical Research: Großbritannien

Prof. G. Yeo, University of California San Diego: USA

Institut für Biomedizin des Alterns

Lehrstuhl für Innere Medizin (Geriatrie)

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

Direktor
Prof. Dr. med. Cornel C. Sieber

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

Forschungsschwerpunkte
- klinische Ernährung im Alter
- Bewegung und Funktion
- klinische Versorgung geriatrischer Patienten

Struktur des Instituts

Professuren: 2
Beschäftigte: 30
- Ärzte: 2
- Wissenschaftler: 22
  (davon drittmittelfinanziert: 20)
- Promovierende: 15

Strukturelle Besonderheit
Prof. Dr. C.C. Sieber ist auch Chefarzt und Direktor der Inneren Medizin am Kantonsspital Winterthur in der Schweiz.

Forschung

Der demographische Wandel stellt das Gesundheitssystem vor immer neue Herausforderungen. Hierbei wird es in Zukunft nicht mehr ausreichen, bei älteren Menschen nur diagnosespezifisch zu agieren, wenn es um die Behandlung und Prävention von Krankheiten sowie den Erhalt der Mobilität, Selbstständigkeit und Lebensqualität geht. Neben medizinischen Maßnahmen spielen Bewegung und Ernährung eine wichtige Rolle.
Die Forschung des Lehrstuhls konzentriert sich daher mit stark interdisziplinär ausgerichteten Ansätzen auf die Bereiche Ernährung und Bewegung im Alter und auf die Verbesserung der klinischen Versorgung geriatrischer Patienten. Sie wird sowohl in den institutseigenen Räumlichkeiten in Nürnberg als auch in enger Zusammenarbeit mit dem Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Regensburg durchgeführt.

Klinische Ernährung im Alter
PI: Prof. Dr. D. Volkert
Der Bereich klinische Ernährung im Alter am Institut für Biomedizin des Alterns (IBA) untersucht Aspekte der Ernährung in Zusammenhang mit dem Erhalt von Gesundheit und Leistungsfähigkeit bis ins hohe Alter und ist mit dieser Thematik an diversen nationalen und internationalen Forschungsprojekten beteiligt.
In gemeinsamer Leitung mit Prof. Dr. M. Visser (Freie Universität Amsterdam) wurde im Rahmen der Joint Programming Initiative „A healthy diet for a healthy life“ der europäischen Forschungsverbund MaNuEL („Malnutrition in the Elderly“ Knowledge Hub) gegründet. In fünf Arbeitspaketen wurden systematische Übersichtsarbeiten zu den Themen Entstehung und Erfassung sowie Prävention und Therapie von Mangelernährung im Alter erarbeitet. Durch eine harmonisierte Auswertung vorhandener Datensätze bei den Projektpartnern und gemeinsame Meta-Analyse wurden Determinanten von Mangelernährung im Alter untersucht. Übergeordnete Ziele des Projekts sind der Aufbau eines internationalen Expertennetzwerks und die Harmonisierung von Forschungsmethoden und klinischer Praxis.
Weiterhin wurde im Berichtszeitraum in Zusammenarbeit mit einer internationalen Arbeitsgruppe der europäischen Gesellschaft für klinische Ernährung und Stoffwechsel (ESPEN) eine evidenzbasierte Leitlinie zur klinischen Ernährung in der Geriatrie federführend erarbeitet und publiziert.
Die Analysen des weltweit jährlich durchgeführten „nutritionDay“ waren auf die Thematik von Schluckstörungen und die Ernährungssituation betroffener Pflegeheimbewohner fokussiert. Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE) und in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) wurde im Jahr 2018 eine deutschlandweite „nutritionDay“-Aktion organisiert, um gezielt die Ernährungssituation in deutschen Kliniken und Pflegeheimen zu erfassen und zu analysieren.
Im Rahmen des BMBF-geförderten bayerischen Kompetenzclusters der Ernährungsforschung „enable“ stellt das IBA eines der beiden Humanstudienzentren, in dem eine Kohorte selbstständig lebender Senioren rekrutiert und umfassend phänotypisiert wurde. Ziel dieses interdisziplinären Verbundprojektes unter Leitung der TU München ist es, die Ernährung während der gesamten Lebensspanne umfassend zu untersuchen und in Kooperation mit der Lebensmittelindustrie innovative Produkte zu entwickeln, die zu einer gesünderen Ernährung beitragen. Unter Einbeziehung der Zielgruppe älterer Menschen wurde in Kooperation mit dem Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung (Freising) ein proteinreiches Getränk zur Prävention von Sarkopenie entwickelt und erprobt. Für Pflegeheimbewohner mit Kau- und Schluckstörungen wurde gemeinsam mit der Hochschule Weihenstephan-Triesdorf und einem Nürnberger Pflegeheim eine optisch attraktive und angereicherte, konsistenzmodifizierte Kost hergestellt, um die Energie- und Nährstoffaufnahme der Betroffenen zu steigern und einer Mangelernährung entgegen zu wirken. In einem weiteren Teilprojekt werden in Zusammenarbeit mit Informatikern der TU München technische Hilfsmittel entwickelt und erprobt, die das Trinkverhalten von Pflegeheimbewohnern verbessern sollen.

Bewegung und Funktion
PI: PD Dr. E. Freiberger
Der Bereich Bewegung und Funktion am IBA befasst sich mit der Bewegungsförderung und dem Erhalt der Funktionalität und Selbstständigkeit bei älteren Menschen und ist in diverse nationale und internationale Projekte eingebunden.
International sind wir Partner im EU Projekt SPRINTT (Sarcopenia and Physical fRailty IN older people: multi-componenT Treatment strategies), einer bewegungsbezogenen Interventionsstudie bei älteren Menschen. In den Jahren 2017/18 wurden im Studienzentrum in Nürnberg 123 ältere sarkopene Menschen in diese Studie eingeschlossen und nachfolgend in zwei Interventionsarmen mit und ohne regelmäßige körperliche Aktivität betreut. Angedockt an die SPRINTT Studie finden Untersuchungen zur Erfassung von Risikofaktoren für Stürze und Gangveränderungen bei funktionell eingeschränkten älteren Menschen statt.
Eine weitere internationale Aktivität ist die Mitarbeit im Steering Committee des „European Network for Action on Ageing and Physical Activity“ (EUNAAPA), dessen Ziel es ist, die sektorenübergreifende Vernetzung von Organisationen aus den Bereichen Bewegung, Gesundheit und Soziales zu verbessern, um das Bewegungsangebot für ältere Menschen ausbauen und optimieren zu können. Über das Netzwerk EUNAAPA ist das IBA auch in das EU Projekt „PROMISS“ eingebunden und wirkt als Kooperationspartner im Arbeitspaket Dissemination mit.
Auf nationaler Ebene sind wir an zwei BMBF-geförderten Projekten beteiligt: Im Projekt POWER („Prevention by Outdoor-Walking in the Elderly

at Risk“) wird untersucht, ob regelmäßiges Spazierengehen mit Hilfe von Ehrenamtlichen hilft, die Funktionalität bei älteren Menschen im Pflegeheimbereich oder betreuten Wohnen zu verbessern. Das IBA war in die Studienplanung involviert und unterstützt das Projekt mit seiner Expertise in beratender Funktion. Das Projekt PRO PRICARE („PReventing Overtreatment in PRImary CARE“; s. eigener Bericht) befasst sich mit der medizinischen Überversorgung bei älteren Menschen. Das IBA ist dabei an der Erstellung eines systematischen Reviews sowie einer Expertenbefragung zur Entwicklung eines Kerndatensatzes zur Beschreibung der funktionellen Gesundheit einer Person in der Allgemeinarztpraxis beteiligt.
Darüber hinaus wurde in einer Kooperation mit dem Institut für Psychogerontologie der FAU der Einfluss von Alternsbildern und Angebotsort auf die Bindung an körperliche Aktivität untersucht, die für ältere Menschen zum Erhalt der Selbstständigkeit von großer Bedeutung ist.

Klinische Versorgung geriatrischer Patienten

PI: Prof. Dr. C.C. Sieber
Das Projekt SCOPE (Screening for Chronic Kidney Disease among Older People across Europe) wird aus Mittel des Horizon 2020 Programms der EU finanziert und in acht europäischen Zentren durchgeführt. In Regensburg und Nürnberg werden im Rahmen dieses Projekts ältere Menschen rekrutiert und untersucht, um das Screening und die Versorgung von chronischen Nierenerkrankungen bei geriatrischen Patienten zu verbessern.
Im neuen Forschungsprojekt TIGER („Transsektorales Interventionsprogramm zur Verbesserung der Geriatrischen Versorgung in Regensburg“) wird im Raum Regensburg untersucht, ob sich durch eine gezielte und für 12 Monate kontinuierliche Betreuung während der Übergangszeit vom Krankenhaus nach Hause die Zahl der Klinikwiedereinweisungen reduzieren lässt. Hintergrund ist der aktuell oft schwierige Übergang von einer stationären zur ambulanten Behandlung. Derzeit gelingt es vielen geriatrischen Patienten nur begrenzt, sich nach einer Krankenhausentlassung wieder im Alltag zurecht zu finden, so dass es oft rasch zu Wiedereinweisungen ins Krankenhaus kommt. Zunehmend wird deshalb die Notwendigkeit einer integrierten und sektorenübergreifenden Versorgung für ältere Patienten erkannt. Das Projekt ist vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) im Rahmen des Innovationsfonds gefördert und wird zusammen mit dem Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Regensburg, dem Ärztenetz Regensburg, der AOK Bayern, dem Bundesverband Geriatrie und dem Institut für Pflegewissenschaft an der Universität Bielefeld durchgeführt.

Lehre

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

Ausgewählte Publikationen

Gingrich A, Spiegel A, Kob R, Schoene D, Skurk T, Hauner H, Sieber CC, Volkert D, Kiesswetter E. Amount, Distribution, and Quality of Protein Intake Are Not Associated with Muscle Mass, Strength, and Power in Healthy Older Adults without Functional Limitations-An enable Study. Nutrients. 2017 Dec 14;9(12). pii: E1358

Streicher M et al. Determinants of Incident Malnutrition in Community-Dwelling Older Adults: A MaNuEL Multicohort Meta-Analysis. J Am Geriatr Soc. 2018 Dec;66(12):2335-2343

Freiberger E, Rydwik E, Chorus A, Tak E, Delecluse C, Schena F, Waaler N, Laventure B, van Meeteren N. Enhancing Physical Activity as Lifestyle Behavior in Older Persons: The Rome Statement. J Aging Phys Act. 2018 Apr 1;26(2):345-351

Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, Kiesswetter E, Maggio M, Raynaud-Simon A, Sieber CC, Sobotka L, van Asselt D, Wirth R, Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. Clin Nutr. 2018 Jun 18. pii: S0261-5614(18)30210-3

Dent E et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. J Nutr Health Aging. 2018;22(10):1148-1161

Marzetti E et al. The „Sarcopenia and Physical fRailty IN older people: multi-componenT Treatment strategies“ (SPRINTT) randomized controlled trial: Case finding, screening and characteristics of eligible participants. Exp Gerontol. 2018 Nov;113:48-57

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. M. Visser, Stichting VU-VUMC, Amsterdam: Niederlande

Prof. Dr. R. Bernabei, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rom: Italien

Prof. Dr. M. Hiesmayr, Medizinische Universität Wien, Wien: Österreich

Prof. Dr. F. Lattanzio, Istituto Nazionale Di Riposo E Cura Per Anziani INRCA, Ancona: Italien

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie

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

Direktor
Prof. Dr. med. Andreas Ludwig

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

Forschungsschwerpunkte
- Signaltransduktion der kardialen Rhythmogenese und Herzhypertrophie
- Nierenfunktion bei Sepsis
- HCN-Kanäle im Nervensystem
- pharmakologische fMRT-Bildgebung

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 2
Beschäftigte: 24
- Wissenschaftler: 9
  (davon drittmittelfinanziert: 3)
- Promovierende: 5

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

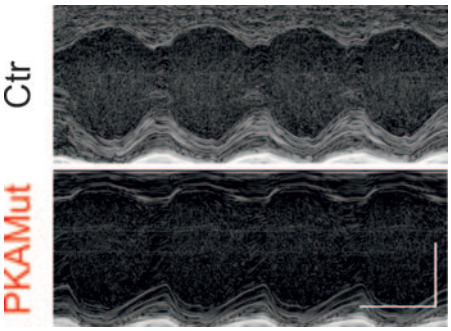
Forschung

Am Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie werden verschiedene Aspekte des Herz-Kreislauf-Systems sowie des zentralen und peripheren Nervensystem im Säugerorganismus untersucht. Einen Schwerpunkt stellen die molekularen Mechanismen der Generierung des Herzrhythmus und die Signaltransduktionsmechanismen bei kardialer Hypertrophie dar. Weiterhin werden Mechanismen des akuten Nierenversagens bei Sepsis analysiert. Ein weiteres Arbeitsgebiet stellt die Rolle von HCN-Kanälen im Nervensystem dar, insbesondere bei der Schmerzentstehung und im Thalamus. Schließlich wird die Gehirnfunktion unter verschiedenen Bedingungen (Pharmaka, Verhaltensstudien, Erkrankungen) durch nicht-invasive Analysen mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) untersucht.

Signaltransduktion der kardialen Rhythmogenese und Herzhypertrophie

PI: PD Dr. S. Herrmann, PD Dr. J. Stieber, Prof. Dr. A. Ludwig

Wir haben festgestellt, dass sowohl herzspezifische Ryanodinrezeptor RyR2- als auch Calciumkanal CaV1.2-Mutanten ein Modell der menschlichen dilatativen Kardiomyopathie darstellen. Es wurden pathophysiologische Mechanismen sowie neue Behandlungsstrategien in diesem Krankheitsmodell charakterisiert. Weiterhin wurde die Rolle der Proteinkinase A (PKA) für die Herzfunktion durch eine herzspezifische induzierbare PKA-Mutante untersucht. In den Mutanten zeigte sich eine eingeschränkte Herzfunktion, eine Hochregulation kardialer Stressmarker sowie eine verlangsamte Sarkomerrelaxation und Calcium-Elimination. Ursache dieser Veränderungen ist vermutlich eine reduzierte Phosphorylierung von verschiedenen kontraktilen Proteinen und Phospholamban. Bei zwei verschiedenen pathologischen Zuständen konnte gezeigt werden, dass die PKA-Aktivität zum einen wesentlich für den kardiotoxischen Effekt einer beta1-adrenergen Stimulation ist. Zum anderen ist die PKA essentiell für die kompensatorische Aufrechterhaltung der Herzleistung bei einer chronischen Druckbelastung.



Echokardiographische Untersuchung der linksventrikulären Funktion von Kontrolltieren (oben) und der PKA-Mutante (unten)
Die Mutante zeigt eine verminderte Ejektionsfraktion und erhöhte enddiastolische sowie endsystolische Volumina.

Nierenfunktion bei Sepsis

PI: Prof. Dr. K. Höcherl

Eine verminderte Durchblutung der Nieren aufgrund einer renalen Vasokonstriktion scheint ein zentraler Faktor im akuten Nierenversagen bei einer Sepsis zu sein. Eine erhöhte renale Bildung an vasodilatorischen Prostaglandinen, wie Prostaglandin E2 (PGE2) und Prostazyklin (PGI2), könnte eine wichtige Rolle für die Aufrechterhaltung der Nierenfunktion spielen. Am Tiermodell der Endotoxämie konnten wir zeigen, dass die Expression von EP2-, EP4- und IP-Rezeptoren, über die PGE2 und PGI2 eine Vasodilatation bewirken, erhöht ist, gleichzeitig aber die Expression von EP1- und EP3-Rezeptoren, über die PGE2 vasokonstriktorisch wirken kann, vermindert ist. Zudem fanden wir im Modell der isoliert perfundierten Niere, dass der vasodilatorische Effekt dieser Prostaglandine in Nieren von Lipopolysaccharid-behandelten Tieren deutlich ausgeprägter ist. Unsere Ergebnisse zeigen, dass im Rahmen einer Endotoxämie die vasodilatorische Wirkung von PGE2 und PGI2 verstärkt ist und somit diese Prostaglandine zur Aufrechterhaltung der Nierenfunktion im Rahmen einer Endotoxämie beitragen. Weiterhin wurde der Fibroblastenwachstumsfaktor-23 (FGF23) in den letzten Jahren als ein wichtiger Regulator im Calcium- und Phosphathaushalt sowie im Vitamin D-Stoffwechsel charakterisiert. Dabei bindet FGF23 an den FGF-Rezeptor-Klotho-Komplex. Störungen im FGF23-Klotho-Vitamin D Signalweg als auch Expressionsänderungen von renalen Calcium und Phosphat-Transportern könnten ursächlich für die bei einer Sepsis häufig beobachtete Hypokalzämie und Änderungen im Phosphat- und Vitamin D-Haushalt sein. Am Tiermodell konnten wir zeigen, dass LPS eine Hypokalzämie und eine Hyperphosphatämie verursacht. Während dabei die Plasmakonzentrationen von FGF23, Parathormon und Vitamin D3 erhöht sind, ist die renale Expression von Klotho vermindert. Zudem war die Expression von Calcium und Phosphat-Transportern verändert. Während die renale Expression von TRPV5, TRPV6 und Pit1 erhöht ist, wird die Expression von Calbindin-D28K, NCX1, NaPi-2a und NaPi-2c vermindert. Unsere Ergebnisse zeigen eine renale Störung im FGF23-Klotho-Vitamin D Signalweg als auch Änderungen von spezifischen renalen Transportern für Phosphat und Calcium im Rahmen einer Endotoxämie.

HCN-Kanäle im Nervensystem

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

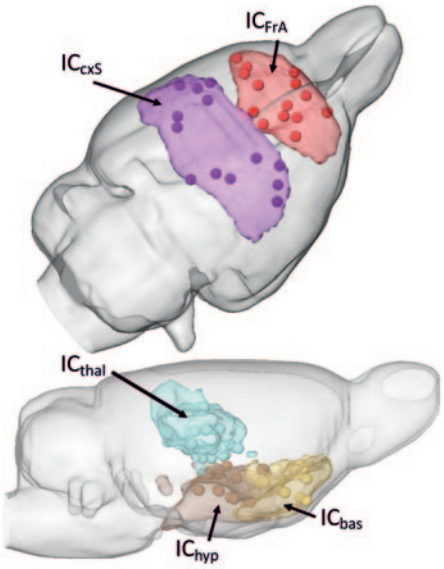
Die Zielproteine des cAMP-abhängigen Signalweges bei der Nozizeption sind nicht genau bekannt. Wir haben die Funktion des Ionenkanals HCN2 und der Proteinkinase PKA selektiv in peripheren nozizeptiven Neuronen ausgeschaltet. In beiden Mutanten wurde ein fast völliges Fehlen der Sensitisierung auf eine cAMP-abhängige Entzündungsreaktion festgestellt. Der Verlust von HCN2 als auch die Hemmung der PKA eliminierte den cAMP-abhängigen Anstieg von Calcium-Transienten in isolierten DRG-Neuronen. Die Modulation des h-Stroms durch cAMP war in Neuronen ohne PKA-Aktivität nicht mehr vorhanden. Die Ergebnisse zeigen die wichtige

Rolle von HCN2 und PKA beim Entzündungsschmerz und lassen überraschenderweise vermuten, dass eine PKA-abhängige Aktivierung von HCN2 für die cAMP-getriggerte neuronale Sensitisierung verantwortlich ist. In Kooperation mit Prof. Dr. T. Budde (Westfälische Wilhelms-Universität Münster) wurde zudem die Rolle von HCN4-Ionenkanälen im Thalamus definiert. Wir konnten zeigen, dass HCN4 Kanäle in verschiedenen thalamischen Projektionsneuronen essentiell für die Produktion rhythmischer intrathalamischer Oszillationen sind. Weiterhin kontrollieren die Kanäle die normale thalamocorticale oszillatorische Aktivität im wachen Zustand.

Pharmakologische fMRT-Bildgebung

PI: Prof. Dr. A. Hess

Diese Arbeitsgruppe benutzt die nicht-invasive funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) zur Erforschung dynamisch-plastischer Prozesse im zentralen Nervensystem von Nagern und Menschen. In den letzten zwei Jahren wurden u.a. zwei BMBF Verbundprojekte bearbeitet (NeuroImpa und NeuroRad). Im Rahmen des Projekts NeuroImpa wurden plastische Prozesse im Gehirn in verschiedenen Arthritismodellen (Prof. Dr. H.-G. Schaible und Prof. Dr. T. Kamradt, Universitätsklinikum Jena) und bei der Knochenheilung (Prof. Dr. S. Grässel, Universität Regensburg) analysiert. Im NeuroRad-Projekt wurden in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. M. Löbrich (TU Darmstadt) die Effekte von unterschiedlichen Gammastrahlenexpositionen auf die Gehirnfunktion von embryonalen und postnatalen Mäusen mit Hilfe von Verhaltensversuchen und funktioneller MRT Bildgebung charakterisiert. Weitere dynamische Gehirnprozesse wurden im Rahmen von Studien mit Nagern zu Lernverhalten (Prof. Dr. J. Braun, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg), Depression (Prof. D. Pollak, Medizinische Universität Wien) und Angst-assoziierten Gehirnstrukturen (Dr. W. Haubensak, Research Institute of Molecular Pathology, Wien) untersucht. Bei allen diesen Projekten erwies sich die von uns in mehrjähriger Entwicklungsarbeit etablierte graph-theoretische Netzwerkanalyse als ein sehr potentes Verfahren, mit dem selektiv dynamische Prozesse im Gehirn analysiert werden können. Die in präklinischen Studien ausgearbeiteten Verfahren konnten darüber hinaus zur Analyse von fMRT-Patientendaten eingesetzt werden. In Kooperation mit den Medizinische Kliniken 1 und 3, der Neurologischen Klinik sowie der Neuroradiologischen Abteilung haben wir so diese Methoden zur Therapievalidierung bei verschiedenen Erkrankungen (Morbus Crohn, Rheumatoide Arthritis, Epilepsie) erfolgreich verwendet. Im Rahmen der PreCePra-Studie an der Medizinischen Klinik 3, bei der die therapeutische Antwort auf einen TNF alpha-Antagonisten bei rheumatoider Arthritis mit Hilfe von fMRT vorhergesagt werden soll, konnten wir weitere Patientendaten aus den beteiligten internationalen Zentren in die Analyse einschließen. Demnächst wird hier die avisierte Patientenzahl für die Voll-Analyse erreicht werden.



Die Abbildung zeigt die sehr gute Übereinstimmung der Standard ICA (Independent Component Analysis)-Komponenten (große farbige Gebiete) der Ruhegehirnaktivität der Ratte mit den wesentlich feiner aufgelösten Einzelstrukturanalysen unseres neuen graph-theoretischen Analyseansatzes (einzelne farbige Kugeln).
Die Gehirnoberfläche der Ratte ist grau transparent dargestellt.

Lehre

Zusätzlich zur Lehre in den Studiengängen Medizin und Molekulare Medizin leistet der Lehrstuhl die Ausbildung der Studierenden der Pharmazie in Pathophysiologie sowie im Staatsexamensfach „Pharmakologie und Toxikologie" gemäß der Approbationsordnung für Apothekerinnen und Apotheker.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Herrmann S, Rajab H, Christ I, Schirdewahn C, Höfler D, Fischer MJM, Bruno A, Fenske S, Gruner C, Kramer F, Wachsmann T, Wahl-Schott C, Stieber J, Biel M, Ludwig A. Protein kinase A regulates inflammatory pain sensitization by modulating HCN2 channel activity in nociceptive sensory neurons. Pain 2017, 158:2012-2024

Aziz Q, Finlay M, Montaigne D, Ojake L, Li Y, Anderson N, Ludwig A, Tinker A. ATP-sensitive potassium channels in the sinoatrial node contribute to heart rate control and adaptation to hypoxia. J Biol Chem. 2018, 293: 8921

Griessner J, Pasieka M, Böhm V, Grössl F, Kaczanowska J, Pliota P, Kargl D, Werner B, Kaouane N, Strobelt S, Kreitz S, Hess A, Haubensak W. Central amygdala circuit dynamics underlying the benzodiazepine anxiolytic effect. Mol Psychiatry. 2018 Nov 30

Kreitz S, de Celis Alonso B, Uder M, Hess A. A new analysis of resting state connectivity and graph theory reveals distinctive short-term modulations due to whisker stimulation in rats. Front Neurosci 2018, 12: 334

Mendez-Torrijos A, Kreitz S, Ivan C, Konerth L, Rösch J, Pischetsrieder M, Moll G, Kratz O, Dörfler A, Horndasch S, Hess A. Snack food as a modulator of human resting-state functional connectivity. CNS Spectr. 2018 Oct;23(5):321-332

Meurer M, Ebert K, Schweda F, Höcherl K. The renal vasodilatory effect of prostaglandins is ameliorated in isolated-perfused kidneys of endotoxemic mice. Pflugers Arch. 2018, 470: 1691

Internationale Zusammenarbeit

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

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

Prof. A. Landstrom, Duke University, Durham: USA

Dr. W. Haubensak, Research Institute of Molecular Pathology, Wien: Österreich

Prof. I. Vetter, The University of Queensland, Brisbane: Australien

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie

Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie

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

Direktor
Prof. Dr. med. Martin F. Fromm

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

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

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 2
Beschäftigte: 25
- Ärzte: 3
- Wissenschaftler: 7
  (davon drittmittelfinanziert: 3)
- Promovierende: 8

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

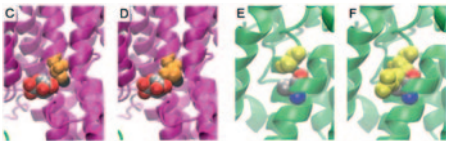
Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Arzneistoffanalytik
- Durchführung von klinischen Studien
- Arzneimittelinformations-Service für Ärzte

Forschung

Mittels molekular- und zellbiologischer Methoden sowie durch klinische und epidemiologische Studien untersuchen die Arbeitsgruppen des Lehrstuhls für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie Ursachen interindividuell unterschiedlicher Wirkungen von Arzneistoffen. In Forschungsprojekten, die u. a. durch die DFG, die Deutsche Krebshilfe e.V. und das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) gefördert sind, werden folgende Themen bearbeitet: Aufnahme- und Efflux-Transporter für Arzneimittel und endogene Moleküle, Mechanismen von Arzneimittelwechselwirkungen, genetische Determinanten der Arzneimittelwirkungen (Pharmakogenomik), kardiovaskuläre Pharmakologie, Charakterisierung neuer Risikofaktoren, Störungen des L-Arginin-Stickstoffmonoxid-(NO-) Stoffwechsels und Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS).

Molekulare Charakterisierung von Transportern und Transporter-vermittelte Arzneimittelinteraktionen

PI: Prof. Dr. J. König, Prof. Dr. M.F. Fromm
Transportproteine in Plasmamembranen spielen eine entscheidende Rolle bei der Aufnahme, Verteilung und Exkretion von Arzneimitteln. Durch gleichzeitig applizierte Arzneimittel oder Nahrungsstoffe kann die transporter-vermittelte Aufnahme oder Elimination von Medikamenten beeinflusst werden. Dies führt zu veränderten Plasmakonzentrationen des betroffenen Arzneimittels und kann dessen Wirkungen bzw. Nebenwirkungen modifizieren. Beispielsweise wurde mit *in vitro* Modellen die Bedeutung des in der luminalen Membran von proximalen Tubuluszellen der Niere exprimierten Effluxtransporters MATE1 für die renale Sekretion von Arzneimitteln (z. B. Memantin, Metformin) sowie von endogenen Biomarkern (Trimethylamin-N-oxid) charakterisiert. Des Weiteren wurde im Berichtszeitraum die funktionelle Bedeutung von Transportern für endogene Moleküle untersucht. So wurden funktionelle Konsequenzen von Mutationen im SLC13A5-Gen, kodierend für den Aufnahmetransporter NaCT (Na-gekoppelter Citrattransporter), untersucht. Dieser Transporter spielt eine entscheidende Rolle beim zellulären Energiehaushalt und bei der Gehirnentwicklung; Störungen seiner Transportfunktion führen zum Krankheitsbild der epileptischen Enzephalopathie.



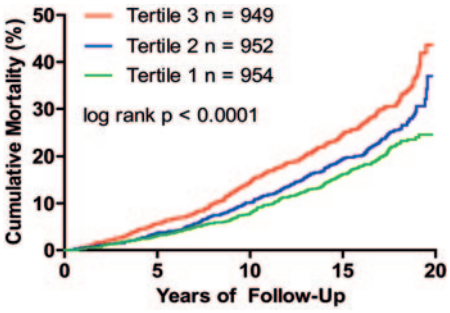
Einfluss der T227M (C, D) und der G219R (E, F) Mutationen auf die Struktur des NaCT Transporters, der unter anderem für den Energiehaushalt und für die Gehirnentwicklung eine wichtige Rolle spielt (Wiedergabe mit Erlaubnis von Selch S et al, Sci Rep. 2018)

Molekulare und klinische Charakterisierung von neuen kardiovaskulären Risikomarkern und Risikofaktoren

PI: Prof. Dr. R. Maas
Ein Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe liegt in der Identifikation und der experimentellen und klinischen Charakterisierung neuer kardiovaskulärer Risikomarker und Risikofaktoren als mögliche Ziele für therapeutische Interventionen. Aktuell untersucht die Arbeitsgruppe den Metabolismus bzw. Transport von Homoarginin, Nitrat, β-Aminoisobuttersäure sowie der Methylarginine ADMA und SDMA. Langjährige Kooperationspartner sind hierbei die Medizinische Klinik 4, das Universitäts GefäßCentrum des Universitätsklinikums Dresden, das Institut für Epidemiologie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und die Framingham Heart Study (USA). Im Berichtszeitraum wurde unter anderem eine unabhängige Assoziation der von uns untersuchten Risikomarker ADMA, SDMA und Homoarginin mit der Einnahme bestimmter Medikamente identifiziert. Außerdem konnte der direkte Nachweis erbracht werden, dass der protektive Risikomarker Homoarginin ein Substrat der kationischen Aminosäuretransporter CAT1, CAT2A und CAT2B ist.

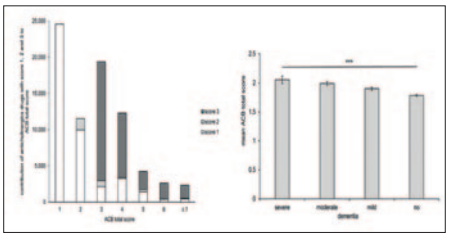
Analytik von Arzneistoffen und endogenen Substanzen inklusive Metabolomics

PI: Dr. A. Gessner, Dr. V. Taudte
In der Analytikeinheit des Lehrstuhls werden sowohl Proben aus *in vitro* Untersuchungen als auch aus klinischen und großen epidemiologischen Studien (GCKD Studie, popgen) analysiert. Hierfür werden Analysemethoden (insbesondere mit LC/MS/MS) entwickelt, optimiert und validiert. Die Bandbreite der Analyten erstreckt sich von diversen Arzneistoffen, wie Pravastatin, Etoposid, Metformin, Clopidogrel und Trimethoprim, bis hin zu endogenen Substanzen, wie Argininderivaten, N^1-Methylnicotinamid, Trimethylamin-N-oxid (TMAO) und β-Aminoisobuttersäure. Im Jahr 2018 konnte das Methodenspektrum durch ein im Rahmen der DFG Forschungsgroßgeräteförderung erworbenes Massensprektrometer (Q Exactive Focus mit U-HPLC) auf die Bereiche targeted und untargeted Metabolomics erheblich erweitert werden. Die beschriebenen Methoden können im Rahmen von Kooperationen sowohl innerhalb der Medizinischen Fakultät und der FAU als auch bei externen Kooperationen genutzt werden.



Kaplan-Meier Kurve der Beziehung zwischen Tertile der Nitratkonzentration im Plasma und Mortalität (Tertile 1 = niedrige, Tertile 2 = mittlere, Tertile 3 = hohe Nitratkonzentration im Plasma; Wiedergabe mit Erlaubnis von Maas R et al, J Am Heart Assoc. 2017)

Arzneimitteltherapiesicherheit
PI: Prof. Dr. R. Maas, Prof. Dr. M.F. Fromm
Gemeinsam mit Prof. Dr. F. Dörje (Apotheke des UK Erlangen) wurde ein Projekt zur Etablierung von Maßnahmen zur Optimierung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in der Onkologie mit dem Fokus auf Dosisanpassungen bei Niereninsuffizienz durchgeführt.
Förderung: Deutsche Krebshilfe e.V.
Ebenfalls wird gemeinsam mit der Apotheke des UK Erlangen in enger Kooperation mit dem Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC) sowie mit kooperierenden Praxen ein innovatives, dreijähriges Forschungsvorhaben im Bereich Versorgungsforschung / onkologische Patientenversorgung durchgeführt. Ziel ist es, die Arzneimitteltherapiesicherheit bei der Behandlung mit neuen oralen Antitumor-Wirkstoffen weiter zu verbessern. Dazu läuft aktuell eine prospektive, randomisierte Untersuchung zur Förderung von Patientensicherheit, -wissen und -befinden durch klinisch pharmazeutische/klinisch pharmakologische Therapiebegleitung (AMBORA-Studie).
Förderung: Deutsche Krebshilfe e.V.
Des Weiteren werden in Kooperationsprojekten mit der Geriatrie in Bayern-Datenbank (GiB-DAT) Fragen der AMTS beim alten Patienten untersucht (z. B. Assoziation von anticholinerger Last und kognitiver Funktion beim älteren Menschen). Schließlich wurde in einem BMG-geförderten Verbundprojekt der bundeseinheitliche Medikationsplan in der Praxis erprobt (MMP16).
Der Lehrstuhl koordiniert zudem die Arbeitsgruppe „Mehrfachmedikation Arzneimitteltherapiesicherheit" im Medical Valley EMN e.V. und beteiligt sich an CME-Fortbildungen für Ärzte zur Durchführung Klinischer Prüfungen von Arzneimitteln und Medizinprodukten (GCP-Kurse).



Verteilung der anticholinergen Last beim älteren Patienten in 76.934 Patienten der GiB-DAT Datenbank (links) und Assoziation des Ausmaßes der anticholinergen Last mit der kognitiven Funktion (rechts; Wiedergabe mit Erlaubnis von Pfistermeier B et al, PLoS One 2017)

Lehre

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

Ausgewählte Publikationen

von Loeffelholz C et al. The human longevity gene homolog INDY and interleukin-6 interact in hepatic lipid metabolism. Hepatology, 2017, 66: 616-630

Pfistermeister B, Tümena T, Gaßmann K-G, Maas R, Fromm MF. Anticholinergic burden and cognitive function in a large German cohort of hospitalized geriatric patients. PLOS ONE, 2017, 12: e0171353

Maas R, Xanthakis V, Göen T, Müller J, Schwedhelm E, Böger RH, Vasan RS. Plasma nitrate and incidence of cardiovascular disease and all-cause mortality in the community: The Framingham Offspring Study. J Am Heart Assoc. 2017 Nov 18;6(11). pii: e006224

Müller F, Sharma A, König J, Fromm MF. Biomarkers for in vivo assessment of transporter function. Pharmacol Rev, 2018, 70: 246-277

Selch S, Chafai A, Sticht H, Birkenfeld AL, Fromm MF, König J. Analysis of naturally occurring mutations in the human uptake transporter NaCT important for bone and brain development and energy metabolism. Sci Rep, 2018, 8: 11330

Maas R, Mieth M, Titze SI, Hübner S, Fromm MF, Kielstein JT, Schmidt M, Köttgen A, Kronenberg F, Krane V, Hausknecht B, Eckard KU, Schneider MP. Drugs linked to plasma homoarginine in CKD patients – A cross-sectional analysis of the German Chronic Kidney Disease Cohort (GCKD). Nephrol Dial Transplant, 2018 Nov 23. doi: 10.1093/ndt/gfy342

Internationale Zusammenarbeit

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

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

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

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

Prof. A. Sparreboom, Ohio State University, Columbus, OH: USA

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.fau.de

Direktor
Prof. Dr. med. Karl-Heinz Leven

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

Forschungsschwerpunkte
- 275 Jahre Medizinische Fakultät der FAU
- Konstitutionslehre und Medizintheorie, 1910–1930
- medizinische Verbrechen und soziale Praxis des Terrors – SS-Ärzte in den Konzentrationslagern, 1934–1945
- NS-„Euthanasie" in Erlangen (Pilotprojekt)
- Galen-Handbuch und Repertorium der galenischen Schriften
- Rezeptionen antiker Psychopathologie
- Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe im NS
- Gesundheit und Gesellschaft in der Frühen Neuzeit
- Deutsch-Polnische Medizingeschichte
- Hospital- und Krankenhausgeschichte
- Medizingeschichte im Objekt – Objekte im Netz
- Die weltweite Korrespondenz des Johann Lukas Schönlein

Struktur des Lehrstuhls

Professur: 1
Beschäftigte: 8
- Ärzte: 1
- Wissenschaftler: 7
  (davon drittelmittelfinanziert: 5)
- Promovierende: 8

Forschung

Ein Forschungsschwerpunkt der Erlanger Medizingeschichte liegt im Bereich der Moderne und der Zeitgeschichte. Hier geht es um die Entwicklung der Medizin an der FAU und in der Region bis in das frühe 21. Jahrhundert. Zur Moderne gehört das Themenfeld Medizin im Nationalsozialismus, das institutionengeschichtlich (Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät), prosopographisch und thematisch untersucht wird. Die Entwicklung der Konstitutionslehre vor, während und nach dem Ersten Weltkrieg und der damit verbundenen statistischen Betrachtungsweise in der Medizin ist Gegenstand eines Habilitationsprojekts. Weitere Forschungsschwerpunkte liegen in der antiken Medizin, der Medizin der Vormoderne und der medizinhistorischen Museologie.

275 Jahre Medizinische Fakultät der FAU
PI: Prof. Dr. med. K.-H. Leven
Laufzeit: 2016–2018
Förderung: Medizinische Fakultät
Das Projekt thematisiert die Medizinische Fakultät in ihrer chronologischen Entwicklung und Struktur, mit Blick auf die handelnden Personen und Interessen, die wissenschaftlichen, kulturellen, gesellschaftlichen und politischen Rahmenbedingungen. Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf der Zeit des 20. und beginnenden 21. Jahrhunderts. Für die Zeitgeschichte sind in breitem Maße strukturierte Zeitzeugengespräche mit den jeweiligen Fachvertreterinnen und -vertretern als Quellen herangezogen worden.

Außentitel des 2018 erschienenen Bandes zur Geschichte der Medizinischen Fakultät

Konstitutionslehre und Medizintheorie, 1910–1930
PI: Dr. N. Metzger
Laufzeit: 2015–2019
Im Rahmen einer Habilitation für Geschichte und Theorie der Medizin wird die moderne Konstitutionslehre im deutschsprachigen Raum untersucht, die sich ab 1911 als interdisziplinäres Forschungsprogramm etablierte und in den 1920er Jahren ubiquitär thematisiert wurde. Sie fragte nach individuellen Faktoren für Krankheitsentstehung und -verläufe im Patientenkörper. Zunächst streng naturwissenschaftlich ausgerichtet, wirkte die Konstitutionslehre als Motor für die Etablierung statistischer Methoden in der medizinischen Forschung und medizintheoretischer Reflexionen über Normabgrenzung, den Krankheitsbegriff sowie im Laufe der 1920er Jahre der Grenzen metrischer Methoden.

Medizinische Verbrechen und soziale Praxis des Terrors – SS-Ärzte in den Konzentrationslagern, 1934–1945
PI: Prof. Dr. K.-H. Leven, P. Rauh
Förderung: Johannes und Frieda Marohn-Stiftung, DFG
Laufzeit: 2013–2019
Gegenstand ist die gruppenbiographische Erforschung der SS-Mediziner, die von 1934 bis 1945 in den NS-Konzentrationslagern tätig waren. Der erste Projektteil befasst sich mit Sozialisation, Mentalität und Wirken der KZ-Ärzte, einer Kerngruppe der Verfolgungs- und Genozidpolitik. Im zweiten Projektteil wird der vergangenheitspolitische Umgang in beiden deutschen Teilstaaten (BRD/DDR) analysiert. Die wechselseitigen Bezüge einer doppelten deutschen Bewältigungsgeschichte werden anhand der justiziellen und geheim-polizeilichen Aktivitäten gegenüber den KZ-Ärzten untersucht.

NS-„Euthanasie" in Erlangen (Pilotprojekt)
PI: Prof. Dr. K.-H. Leven, Dr. S. Ude-Koeller
Das Projekt untersuchte stichprobenartig die „Aktion T4" und das Hungersterben in der Heil- und Pflegeanstalt Erlangen und nahm die Krankenmordaktionen multiperspektivisch im klinischen und städtischen Kontext in den Blick. Das Vorhaben erschloss bislang nicht ausgewertete Quellenbestände, untersuchte die unterschiedlichen (Tat-)Beiträge der beteiligten Akteure und Instanzen und rekonstruierte Lebensgeschichten von Opfern der NS-„Euthanasie".

Galen-Handbuch und Repertorium der galenischen Schriften
PI: Prof. Dr. K.-H. Leven
Im Mittelpunkt des Projektes stehen das Wirken und die medizinischen Werke des griechischen Arztes Galen aus Pergamon (129–ca. 210 n. Chr.). Das Galen-Handbuch wird Galen, sein Wirken und seine Wirkung darstellen und in Form eines Repertoriums seine Schriften nach wissenschaftlichen Kriterien erfassen.

Rezeptionen antiker Psychopathologie
PI: Dr. N. Metzger
Anhand der Rezeption antiker Psychopathologie lassen sich große kulturelle und epistemologische Veränderungen in der Medizin nachzeich-

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

Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe im NS
PI: Prof. Dr. F. Dross, PD Dr. W. Frobenius, A. Thum
Laufzeit: 2016–2019
Nach der Publikation „‚Ausführer und Vollstrecker des Gesetzeswillens' – die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie im Nationalsozialismus" in 2016 und einer zusammenfassenden Artikelserie für ein gynäkologisches Fachpublikum im Jahr 2017 liegt der Schwerpunkt der Arbeiten nunmehr bei der Erstellung eines Gedenkbuches der verfolgten, vertriebenen und ermordeten Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie (DGG) während des Nationalsozialismus.

Gesundheit und Gesellschaft in der Frühen Neuzeit
PI: Prof. Dr. F. Dross
Untersucht werden die zentralen Weichenstellungen, die individuelle und öffentliche Gesundheit verbinden, die Gesundheit als öffentliches Gut und als überindividuellen Wert konfigurieren, die zwischen medizinischer Expertise, professioneller Praxis, öffentlicher Verwaltung und persönlicher Notlage vermitteln. Schwerpunkt ist die Untersuchung von Aussatzpraktiken am Beispiel des Umgangs städtischer Gesellschaften der Frühen Neuzeit mit Leprosen.

Deutsch-Polnische Medizingeschichte
PI: Prof. Dr. F. Dross
Seit 2005 ist der PI im Vorstand der Deutsch-Polnischen Gesellschaft für Geschichte der Medizin aktiv. Im Zentrum der Aktivitäten stehen abwechselnd in Polen und in Deutschland veranstaltete, medizinhistorische Tagungen.

Hospital- und Krankenhausgeschichte
PI: Prof. Dr. F. Dross
Im Zentrum stehen übergreifende Fragen der Hospital- und Krankenhausgeschichte aus der Geschichte medizinischer Versorgung durch (Groß-)Institutionen. Der PI ist Vorsitzender in der Deutschen Gesellschaft für Krankenhausgeschichte (DGKG). Die DGKG gibt das Jahrbuch „Historia Hospitalium" heraus und veranstaltet jährlich Tagungen.

Medizingeschichte im Objekt – Objekte im Netz
PI: Prof. Dr. F. Dross
Förderung: BMBF
Laufzeit: 2017–2020
In dem Projekt „Objekte im Netz" entwickelt das Germanische Nationalmuseum (GNM) zusammen mit der FAU eine gemeinsame Erschließungs- und Digitalisierungsstrategie für die Sammlungen der FAU. Die Medizinische Sammlung ist als eine von sechs Sammlungen an der FAU in das Projekt involviert.

Die weltweite Korrespondenz des Johann Lukas Schönlein
PI: Prof. Dr. F. Dross, Prof. Dr. R. Wittern-Sterzel, Prof. Dr. B. Manger
Förderung: Dr. German Schweiger Stiftung, Luise Prell Stiftung
Laufzeit: 2018–2020
Im Spätsommer 2017 ist in Erlangen eine große Zahl von Briefen an Johann Lukas Schönlein (1793–1864) aus Privatbesitz aufgetaucht. Der Bamberger Schönlein hatte Professuren in Würzburg, Zürich und Berlin inne und gilt in der Medizingeschichte als die zentrale Figur des Übergangs einer von der Schellingschen Naturphilosophie inspirierten zu einer explizit auf naturwissenschaftlichen Verfahren und Erkenntnisweisen beruhenden Medizin. Die Arbeitsgruppe bereitet die Erschließung dieses Korpus von etwa 1.200 bislang unbekannten Briefen vor. Im Jahr 2018 wurde das Briefkorpus dem Fachpublikum und der Öffentlichkeit in einer Ausstellung und einem Symposium vorgestellt.

Lehre

Der Lehrstuhl für Geschichte der Medizin beteiligt sich in Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin-, Zahnmedizin und Molekularen Medizin. In Verbindung mit dem Lehrstuhl für Anatomie und Zellbiologie findet das interprofessionelle Seminar „Sterben und Tod in anthropologischer Perspektive" statt, außerdem werden Exkursionsseminare in das Deutsche Medizinhistorische Museum Ingolstadt und die Gedenkstätte KZ Flossenbürg angeboten. Weitere Lehrveranstaltungen finden statt in Kooperation mit der Philosophischen Fakultät und dem Fachbereich Theologie. Es werden medizinische und zahnmedizinische Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Frobenius W, Thum A, Dross F. Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie im Nationalsozialismus. Teile 1-4. in: Der Frauenarzt 58 (2017), Nr. 2-4

Metzger N. Es sind noch große Forschungserträge zu erhoffen. Entwicklungen der Konstitutionslehre in den 1920er Jahren. in: Medizinhistorisches Journal 52 (2017): 270-307

Dross F. Wallensteins Zipperlein. in: B. Emich, D. Niefanger, D. Sauerer, G. Seiderer (Hg.), Wallenstein: Mensch - Mythos – Memoria. Berlin: Duncker & Humblot 2018: 253-269

Leven KH. Ethics and Deontology. In: Pormann PE (Hg.): The Cambridge Companion to Hippocrates. Cambridge 2018: 152-179

Leven KH, Rauh P, Thum A, Ude-Koeller S. Die Medizinische Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Kontexte, Köpfe, Kontroversen (1743-2018). Wien, Köln, Weimar: Böhlau 2018

Metzger N. Not a Daimon, but a Severe Illness. Oribasius, Posidonius and Later Ancient perspectives on superhuman agents causing disease. in: Mental Illness in Ancient Medicine. From Celsus to Caelius Aurelianus. Singer P, Thumiger C (Hg.). Leiden: Brill 2018 (Studies in Ancient Medicine 50): 79-106

Internationale Zusammenarbeit

S. Hildebrandt, MD, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts: USA

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

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

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

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

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

Institut für Geschichte und Ethik der Medizin

Professur für Ethik in der Medizin

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

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

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

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

Struktur der Professur

Professur: 1
Beschäftigte: 14
- Ärzte: 3
- Wissenschaftler: 8
  (davon drittmittelfinanziert: 5)
- Promovierende: 24

Strukturelle Besonderheit
Die Professur für Ethik in der Medizin ist für die Geschäftsführung des Ethikkomitees am UK Erlangen zuständig.

Forschung

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

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

Medizin und Menschenrechte
PI: Prof. Dr. A. Frewer, PD Dr. L. Bergemann, Dr. M. Mylius, PD Dr. M. Schmidhuber
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 Menschenwürdebegriffes in diesem Zusammenhang erforscht. In praktischer Hinsicht beschäftigt sich der Schwerpunkt u. a. mit der medizinischen Untersuchung und Dokumentation von Menschenrechtsverletzungen, der Anwendung des „Istanbul-Protokoll" der Vereinten Nationen zur Dokumentation von Folter, aber auch mit der Beteiligung von Ärzten an Menschenrechtsverletzungen. Nicht zuletzt befasst der Schwerpunkt sich mit Therapie und „Prophylaxe" von Menschenrechtsverletzungen, wie etwa sexualisierter Gewalt in Kriegen, Folter, Einsatz von Kindern als Soldaten und weiblicher Genitalverstümmelung.
Im Rahmen des Schwerpunktes werden eine öffentliche Ringvorlesung organisiert und drei Fachbuchreihen herausgegeben.

Human Rights in Healthcare (EFI-Projekt)
PI: Prof. Dr. A. Frewer, PD Dr. L. Bergemann, PD Dr. M. Schmidhuber, S. Klotz
Das Emerging Fields Projekt „Human Rights in Healthcare" (s. eigener Bericht) erforscht für unsere Gesellschaft zentrale Fragen an der Schnittstelle von Menschenrechten und Medizinethik im Gesundheitswesen. Es geht darum, den Umgang mit konfligierenden Ansprüchen auf notwendige Unterstützungsleistungen zur persönlichen Autonomie im Gesundheitswesen praxisnah zu beschreiben als auch normativ aus Sicht von Menschenrechten und Medizinethik zu konturieren. Inhaltlich geht es u. a. um Gerechtigkeit bei Dialyse und Transplantation, neuartige Verteilungskonflikte bei internationaler Patienten-Mobilität, gezielte Förderung von Gesundheitsmündigkeit, Beiträge zu „Health-Empowerment" vulnerabler Gruppen sowie angemessene Hilfestellungen in der Sterbephase.
Zudem sind aus der Forschung in diesem Projekt zwei neue Fachbuchreihen entstanden, in denen bisher acht Bände erschienen und noch zwei weitere vorgesehen sind.
Der Antrag auf ein neues Graduiertenkolleg zum Thema „Menschenrechte und Ethik in der Medizin für Ältere" war erfolgreich (Kraft-Stiftung). Zehn Stipendiaten und zwei Koordinatoren (in Teilzeit) werden 2018-2021 gefördert.

Global Health Ethics und Medizinphilosophie
PI: Prof. Dr. A. Frewer, Dr. R. Erices, Dr. C. Herrler, PD Dr. A. Reis, PD Dr. M. Schmidhuber
Das Feld „Global Health Ethics und Medizinphilosophie" erörtert internationale Fragestellun-

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

Lehre

Die Professur für Ethik in der Medizin beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im GK „OptiDem“ sowie im Rahmen der Querschnittsfächer Q2 und Q13 zusammen mit dem Institut für Biomedizin des Alterns. Ein besonderes Angebot für Studierende gibt es im Bereich der Seminare „Ethisch-kommunikative Fertigkeiten“ (mit Rollenspielen für Studierende und eigens trainierten Simulationspatienten, teils auch interprofessionell). Diese Breite des Angebots zu ethisch komplexen Fragestellungen (fünf Module: „Überbringen schlechter Nachrichten/Breaking Bad News”; „Sprechen über Sterben und Tod”; „Interkulturelle Kommunikation”; „Ärztliches Handeln an Grenzen – Umgang mit Demenz”; „Kommunikationskompetenz bei Fehlern”) ist einzigartig an Medizinischen Fakultäten in Deutschland.
Prof. Dr. A. Frewer fungiert als Senior Advisory Consultant der World Health Organization (WHO) und gibt internationale Fortbildungskurse.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und geisteswissenschaftliche Promotionen und Habilitationen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Frewer A, Bergemann L, Hack C, Ulrich HG. (Hrsg.) Die kosmopolitische Klinik. Globalisierung und kultursensible Medizin. Jahrbuch Ethik in der Klinik (JEK), Band 10. Würzburg, 2017

Klotz S, Bielefeldt H, Schmidhuber M, Frewer A. (Eds.) Healthcare as a Human Rights Issue. Normative Profile, Conflicts and Implementation. Bielefeld, 2017

Schmidhuber M, Bergemann L, Frewer A. (Eds.) Ethical Dimensions of International Dementia Plans. New Strategies for Human Rights. Global Health, Ethics and Human Rights, Vol. 3. Würzburg, 2017

Bergemann L, Frewer A. (Hrsg.) Vulnerabilität und Autonomie in der Medizin. Menschenrechte – Ethik – Empowerment. Bielefeld, 2018

Erices R, Frewer A, Gumz A. The role of the State Security Service (Stasi) in the context of international clinical trials conducted by western pharmaceutical companies in Eastern Germany (1961-1990). PLoS One. 2018 Apr 2;13(4):e0195017

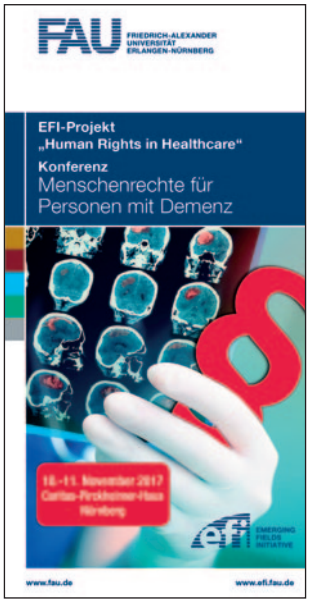
Frewer A, Bergemann L, Hack C. (Hrsg.) Kliniken unter Geschwindigkeitsdruck versus „Slow Care“? Zur Ethik von Zeit und Achtsamkeit in der Medizin. In: Jahrbuch Ethik in der Klinik (JEK), Band 11. Würzburg, 2018: 9-18

Internationale Zusammenarbeit

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

PD Dr. A. Reis, Department of Global Health Ethics, World Health Organization, Genf: Schweiz

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



Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie

Lehrstuhl für Biometrie und Epidemiologie

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

Direktor
Prof. Dr. rer. nat. Olaf Gefeller

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

Forschungsschwerpunkte
- Computational Biostatistics
- statistische Analyse von Krankheitsausbreitung
- Dermatoepidemiologie
- kooperative epidemiologische und klinische Studien

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 2
Beschäftigte: 17
- Wissenschaftler: 10
  (davon drittmittelfinanziert: 5)
- Promovierende: 5

Forschung

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

Computational Biostatistics

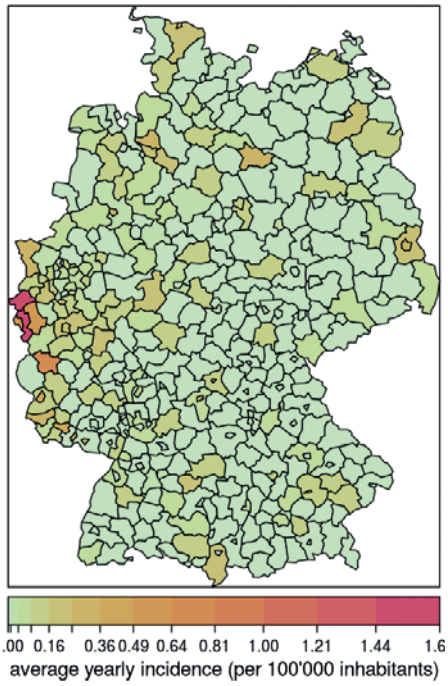
PI: PD Dr. W. Adler, Prof. Dr. O. Gefeller, PD Dr. B. Hofner, PD Dr. A. Mayr, Dr. E. Waldmann

Die statistische Analyse hochdimensionaler Daten, die eine große Anzahl an erklärenden Merkmalen enthalten, hat in der biomedizinischen Praxis zunehmend an Bedeutung gewonnen. Folglich werden statistische Methoden benötigt, mit denen Daten mit komplexen Abhängigkeitsstrukturen analysiert werden und mit deren Hilfe informative, erklärende Merkmale für eine Zielgröße von nicht-informativen Merkmalen getrennt werden können. Boosting ist eine der vielversprechendsten statistischen Methoden, mit der diese Probleme adressiert werden können. Der Fokus des Projektes liegt auf der Entwicklung und Verbesserung von Boosting-Methoden für Datenstrukturen, die bisher nicht mit klassischen Boosting-Verfahren analysiert werden konnten. Beispielsweise 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 Projektes wurden außerdem die Eigenschaften von Boosting-Methoden hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Optimierung von AUC-basierten Gütekriterien in Klassifikation und Überlebenszeitanalyse analysiert. Darüber hinaus werden Boosting-Methoden für die Analyse sogenannter Joint Models, bei denen die Modellierung zweier inhaltlich gekoppelter Zielgrößen, bestehend aus einer Ereigniszeitkomponente und einer longitudinal beobachteten Outcomekomponente, über einen Assoziationsparameter miteinander verbunden wird, entwickelt und in ihren Eigenschaften analysiert.

Statistische Analyse von Krankheitsausbreitung

PI: Dr. S. Meyer

Die Infektiosität von Krankheitserregern verursacht Epidemien, wie z. B. durch Influenza- oder Noroviren. Im Rahmen der öffentlichen Gesundheitsüberwachung werden altersabhängige und räumliche Daten zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten erfasst; in Deutschland durch das Robert Koch-Institut. Basierend auf solchen Surveillance-Daten ermöglichen statistische Modelle probabilistische Vorhersagen wichtiger gesundheitspolitischer Kennzahlen, wie der Inzidenz oder der Woche des Epidemiegipfels. Im Berichtszeitraum wurde insbesondere untersucht, nach welchen Regeln solche probabilistischen Vorhersagen korrekt bewertet werden können. Darüber hinaus können epidemische Modelle zum Verständnis der Krankheitsausbreitung beitragen, beispielsweise um den Einfluss umweltbedingter oder sozioökonomischer Faktoren sowie Impfquoten auf das Ausmaß von Epidemien abzuschätzen. Für diese Zwecke wurden spezielle Arten von Regressionsmodellen und entsprechende statistische Software entwickelt, die bereits in verschiedenen epidemiologischen Analysen auch anderer Forschergruppen zum Einsatz gekommen ist. Diese Methoden werden aktuell für mehrdimensionale Zeitreihen von Anteilswerten erweitert, z. B. räumlich stratifizierte Konsultationsraten akuter respiratorischer Erkrankungen oder grippebedingte Hospitalisierungsraten in verschiedenen Altersgruppen. Des Weiteren werden statistische Modelle für Punktprozesse evaluiert, die durch Individualdaten die Dynamik von Epidemien genauer abbilden können. Es bestehen Kooperationen mit dem Robert Koch-Institut und dem Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit. Alle methodischen Entwicklungen werden in quelloffener Forschungssoftware implementiert, um eine breite Anwendung und Weiterentwicklung im Rahmen epidemiologischer Datenanalysen zu ermöglichen.



Räumliche Verteilung von 336 Fällen invasiver Meningokokken-Erkrankung, verursacht durch den häufigsten bakteriellen Feintyp (B:P1.7-2,4:F1-5) in Deutschland, 2002-2008 (adaptiert mit Genehmigung des Autors aus: Meyer S et al, J Stat Soft. 2017)

Dermatoepidemiologie

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

Im Bereich der klinischen Kontaktallergie-Forschung werden in kontinuierlicher Zusammenarbeit mit der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) e.V. sowie dem multizentrischen Projekt

Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK), geleitet von einem Institut an der Universität Göttingen, die dort in den beteiligten Allergieabteilungen erhobenen Daten analysiert. Die Auswertungen der gepoolten Daten dienen der Kontaktallergie-Surveillance, d. h. der Früherkennung von Trends bei Allergenen (v. a. eine Zunahme, z. B. auch in bestimmten, definierten Subgruppen) sowie der Qualitätssicherung. Zusätzlich erfolgen gezielte Auswertungen im Rahmen spezieller Vorhaben, z. B. zur Sensibilisierungsprävalenz von Konservierungsmitteln und Duftstoffen. Darüber hinaus werden seit 2002 im Rahmen des Netzwerkes European Surveillance System on Contact Allergies – Data Centre (ESSCA-DC) derartige Daten auf europäischer Ebene gesammelt und analysiert, wobei sich die Datenzentrale am Lehrstuhl befindet.

Die Epidemiologie des malignen Melanoms sowie von erworbenen Naevuszellnaevi stellt einen weiteren Arbeitsbereich dar: Erworbene Naevi als Surrogatmarker oder potenzielle Vorläufer des malignen Melanoms werden zusammen mit anderen relevanten Daten in der laufenden MONA-Studie an studentischen Semesterkohorten standardisiert untersucht. Derzeit werden zwei Querschnittsstudien („Erlking Sun 2015“, „Francis“ aus dem Jahr 2016) zu Wissen und Verhalten bezüglich Sonnenschutz in Kindergärten der Region ausgewertet, um Ansatzpunkte für Verbesserungen der Primärprävention in diesem Setting zu identifizieren.

Kooperative epidemiologische und klinische Studien

Die wichtigsten Einzelprojekte im Berichtszeitraum waren:

- Studien mit dem Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie zu nicht-medikamentösen Maßnahmen bei Demenz (DeTaMaks und Senior-Go)
- eine multizentrische, europäische Therapiestudie zur „Accelerated Partial Breast Irradiation“ mit der Strahlenklinik in ebenso federführender Rolle wie bei einer Untersuchung Radiochemotherapie lokal weit fortgeschrittener Kopf-Hals-Tumoren der Stadien III und IVA-B (PACCIS) und zum Stellenwert einer Radiochemotherapie nach Induktionschemotherapie mit Gemcitabin bzw. FOLFIRINOX (CONKO-007 Studie)
- das Forschungsnetzwerk PRO PRICARE (s. eigener Bericht), dass sich zur Aufgabe gemacht hat, überflüssige diagnostische und therapeutische medizinische Maßnahmen ausfindig zu machen, ihre Ursachen zu untersuchen und Strategien zu entwickeln, um diese zukünftig zu verringern und zu verhindern. Der Lehrstuhl ist dabei in das Teilprojekt zur Untersuchung von sogenannten Kaskadeneffekten und der Identifikation ihrer Auslöser in der medizinischen Versorgung bei Schilddrüsenerkrankungen integriert
- eine europäische Multicenter-Studie „SCOPE“ („Screening for Chronic Kidney Disease among Older People across Europe“) in Zusammenarbeit mit dem Institut für Biomedizin des Alterns
- Transsektorale TIGER Studie zur alltagspraktischen Unterstützung durch Einsatz von „Pfadfindern“ zur Verringerung der Wiedereinweisungsrate nach Krankenhausaufenthalt in der Gerontologie
- Die ANFOLKI-36 Studie, die in Zusammenarbeit mit der Klinik für Anästhesiologie und dem Lehrstuhl für Medizinische Informatik die Auswirkungen von Narkosen bei Kindern auf deren kognitive Leistungsfähigkeit untersucht.

Lehre

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

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

Ausgewählte Publikationen

Fiessler C, Pfahlberg AB, Keller AK, Radespiel-Tröger M, Uter W, Gefeller O. Association between month of birth and melanoma risk: fact or fiction? Int J Epidemiol. 2017, Apr 1;46(2):686-693

Meyer S, Held L, Höhle M. Spatio-Temporal Analysis of Epidemic Phenomena Using the R Package surveillance. J Stat Soft. 2017; 77: 11

Uter W et al. European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): results with the European baseline series, 2013/14. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Sep;31(9): 1516-1525

Mayr A, Weinhold L, Hofner B, Titze S, Gefeller O, Schmid M. The betaboost package-a software tool for modelling bounded outcome variables in potentially high-dimensional epidemiological data. Int J Epidemiol. 2018, Oct 1;47(5):1383-1388

Schäfer R et al. Quality-of-life results for accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation in early breast cancer after breast-conserving surgery (GEC-ESTRO): 5-year results of a randomized, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2018 Jun;19(6):834-844

Uter W, Wolter J. Nickel and cobalt release from earrings and piercing jewellery - analytical results of a German survey in 2014. Contact Dermatitis. 2018 May;78(5):321-328

Internationale Zusammenarbeit

Multizentrisch:

Prof. C. Lidén, Prof. J.D. Johansen, Prof. C.M. Bonefeld, Dr. I. R. White, Prof. J.-P. Lepoittevin

Karolinska Institutet, Copenhagen University, Kings College London, Université de Strasbourg

Stockholm, Kopenhagen, London, Straßburg

Schweden, Dänemark, Großbritannien, Frankreich

Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie

Lehrstuhl für Medizinische Informatik

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

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

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

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

Struktur des Lehrstuhls

Professur: 1
Beschäftigte: 19
- Ärzte: 1
- Wissenschaftler: 14
  (davon drittmittelfinanziert: 11)
- Promovierende: 8

Forschung

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

Prozessunterstützung durch Informationssysteme im Gesundheitswesen

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

Medizinische Ontologien und Wissensverarbeitung

Im Bereich der medizinischen Wissensverarbeitung beschäftigen sich unsere Forschungsarbeiten insbesondere mit Fragen der Modellierung von Wissen und der Realisierung standardisierter Wissensmodule, beispielsweise für die Unterstützung in der Arzneimitteltherapie und der Qualitätssicherung in der intensivmedizinischen Versorgung. Im intensivmedizinischen Kontext konzipieren und implementieren wir wissensbasierte Unterstützungsfunktionen für das EDV-System der Intensivstationen, z. B. zum Monitoring von Grenzwertverletzungen oder kritischen Trends bei verschiedenen Laborwerten, mit direkter Rückmeldung als SMS auf das DECT-Handy des diensthabenden Arztes. Weitere Anwendungsfälle sind die automatisierte, patientenindividuelle Überwachung des exspiratorischen Tidalvolumens zur Vermeidung von Lungenschäden bei beatmeten Patienten sowie die Implementierung patientenübergreifender Dashboards und deren Integration in das EDV-System unter Evaluierung und Optimierung der Gebrauchstauglichkeit. In einem zweiten Projekt entwickeln wir aktuell mittels eines nutzerzentrierten Designprozesses eine computerbasierte Checkliste für die problemorientierte Vorgehensweisen in intraoperativen Notfallsituationen. In diesem Kontext beschäftigen wir uns immer auch mit allen Aspekten der Nutzung von Software als Medizinprodukt.

Evaluation von Informationssystemen im Gesundheitswesen

Bei der Einführung neuer Technologien ist es wichtig, die Auswirkungen auf die Mitarbeiterzufriedenheit, Arbeitsprozesse, Prozesskosten oder Krankenversorgung zu evaluieren. Dabei sind Untersuchungen zur Usability, zur Einstellung der betroffenen Nutzer gegenüber diesen Systemen und zur Akzeptanz neuer Technologien wichtige Voraussetzungen für deren effizienten Einsatz. In einer Vielzahl unterschiedlicher Studien und Projekte wurden Methoden, wie Thinking Aloud oder Usability-Fragebögen, angewendet, um Anforderungen an IT Systeme und Prozesse zu erheben oder etablierte Prozesse zu evaluieren und optimieren. In Kooperation mit der Anästhesiologischen Klinik, verschiedenen weiteren deutschen Anästhesieabteilungen sowie der Stiftung Deutsche Anästhesiologie führen wir im Kontext eines nutzerzentrierten Designprozesses für eine Notfallcheckliste verschiedene Stufen der Usability Evaluation durch. In einem weiteren Projekt kooperieren wir mit der Kinder- und Jugendklinik zur Evaluation eines Prototypen für ein Webbasiertes Arzneimittelinformationssystem, insbesondere mit computergestützten Dosierhinweisen für die Medikamententherapie bei Kindern. Im Rahmen von Masterarbeiten wurden darüber hinaus ein Perzentilentool für die Kinder -und Jugendklinik und ein Arden-Dashboard für die Interdisziplinäre Operative Intensivstation hinsichtlich ihrer Effektivität und Effizienz für die klinische Praxis überprüft.

Erschließung, Bewertung und Visualisierung medizinischer Daten

Die elektronische Dokumentation im klinischen Behandlungsprozess bietet enorme Potentiale für eine Wiederverwendung der so generierten Daten (Secondary Use) für die medizinische For-

schung und Qualitätssicherung. Wir beschäftigen uns in diesem Kontext mit der datenschutzkonformen Speicherung und Bereitstellung von Daten, deren semantischen Analyse, Annotation und Strukturierung sowie der effizienten Abfrage, Präsentation und Visualisierung hochdimensionaler medizinischer Datensätze. Das BMWi-Projekt „Klinische Datenintelligenz" zielt darauf ab, strukturierte und freitextliche Daten, Bilder und genomische Daten für die Forschung zu integrieren. Komplexe Algorithmen werden auf Basis von Big Data Technologien, wie Hadoop, verarbeitet und können in interaktiven Anwendungen, wie tranSMART, analysiert werden. Zur Integration klinischer Daten mit genomischen Daten haben wir darüber hinaus die tranSMART Plattform an der Medizinischen Fakultät für Forschergruppen bereitgestellt. In diesem Kontext evaluieren wir deren Nutzen sowie Usability für die Verwendung zur Kohortenidentifikation und Datenexploration. Im Rahmen des MIRACUM Projekts (Medical Informatics in Research and Care in University Medicine; s. eigener Bericht) evaluieren und erweitern wir auch die am Memorial Sloan Kettering Cancer Center (New York, USA) entwickelte Plattform cBioPortal, in der klinische und genomische Analyseergebnisse zusammengeführt und gemeinsam visualisiert werden können. Damit soll eine bessere Informationsdarstellung zur Unterstützung der Therapieentscheidung in molekularen Tumorboards ermöglicht werden.

IT-Infrastrukturanwendungen für die medizinische Forschung

Die medizinische Forschung basiert immer mehr auf vernetzten, multizentrischen Strukturen, die eine leistungsfähige, effiziente und sichere IT-Infrastruktur erfordern. Für die Einbindung eines entsprechenden Electronic Data Capture Systems zur webbasierten Erfassung patientenbezogener Forschungsdaten in die jeweiligen Forschungsprozesse wurde unter anderem für die Polyprobe-Studie, das deutschlandweite Register für chronische Nierenerkrankungen (GCKD) und die CONKO-007-Studie zur Radiochemotherapie beim Pankreaskarzinom die IT-Infrastruktur konzipiert und bereitgestellt. Weiterhin beschäftigt sich der Lehrstuhl mit der IT-Unterstützung für Biobanken, insbesondere deren nationaler (German Biobank Node, German Biobank Alliance) und internationaler Vernetzung (BBMRI Common Service IT/ADOPT). Ein weiterer Forschungsschwerpunkt liegt auf der Wiederverwendung von Daten aus der elektronischen Krankenakte für die klinische und translationale Forschung. Der Lehrstuhl ist dabei in verschiedenen Arbeitsgruppen und Projekten der deutschen Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung engagiert und leitet die GMDS-Arbeitsgruppe „Nutzung von elektronischen Patientenakten für die klinische Forschung". Im Rahmen des MIRACUM Projekts konzipieren und entwickeln wir im Team ein Ökosystem an (meist) Open Source Tools (MIRACOLIX: ID-Management, Consent-Management, föderierte Authentifizierung, verschiedene Forschungsdatenrepositories, Komponenten zur Forschungsdatenlangzeitarchivierung, etc.), welche die Grundkomponenten für Datenintegrationszentren an den beteiligten Universitätsklinika bilden.

Translationale Tumorforschung

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

Lehre

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

Ausgewählte Publikationen

Hinderer M, Boeker M, Wagner SA, Binder H, Ückert F, Newe S, Hülsemann JL, Neumaier M, Schade-Brittinger C, Acker T, Prokosch HU, Sedlmayr B. The experience of physicians in pharmacogenomic clinical decision support within eight German university hospitals. Pharmacogenomics 2017, 18.,8: 773-785

Christoph J, Knell C, Bosserhoff A, Naschberger E, Stürzl M, Rübner M, Seuss H, Ruh M, Prokosch HU, Sedlmayr M. Usability and suitability of the Omics-integrating analysis platform tranSMART for translational research and education. Appl Clin Inform. 2017, 8,4: 1173-1183

Prokosch HU et al. MIRACUM: Medical Informatics in Research and Care in University Medicine. Methods Inf Med. 2018 Jul;57(S 01):e82-e91

Maier C, Lang H, Storf H, Vormstein P, Bieber R, Bernarding J, Herrmann T, Haverkamp C, Horki P, Laufer J, Berger F, Höning G, Fritsch HW, Schüttler J, Ganslandt T, Prokosch HU, Sedlmayr M. Towards implementation of OMOP in a German university hospital consortium. Appl Clin Inform. 2018 Jan;9(1):54-61

Kraus S, Toddenroth D, Prokosch HU, Bürkle T. Using Arden Syntax Medical Logic Modules to reduce overutilization of laboratory tests for detection of bacterial infections – success or failure? Artif Intell Med. 2018 Nov;92:43-50

Sedlmayr B, Schöffler J, Prokosch HU, Sedlmayr M. User-centered design of a mobile medication management. Informatics for health and social care. Inform Health Soc Care. 2018 Mar 5:1-12

Internationale Zusammenarbeit

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

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

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

Prof. Dr. C. Sawyers, Dr. A. Zehir, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York: USA

Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie

Lehrstuhl für Digital Health

Adresse
Henkestrasse 91
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8523601
Fax: +49 9131 8523602
www.cdh.med.fau.de

Direktor
Prof. Dr. Oliver Amft

Ansprechpartner
Prof. Dr. Oliver Amft
Tel.: +49 9131 8523601
Fax: +49 9131 8523602
oliver.amft@fau.de

Forschungsschwerpunkte
- körpergetragene Gesundheitssysteme, ‚wearables'
- Kontexterkennung
- Schätzung von Gesundheitsmarkern
- Systemmodellierung

Struktur des Lehrstuhls

Professur: 1
Beschäftigte: 11
- Wissenschaftler: 6
  (davon drittmittelfinanziert: 2)
- Promovierende: 5

Forschung

Der Lehrstuhl für Digital Health forscht an grundlegenden und anwendungsorientierten Themen der Digitalen Medizin und sensorikbasierten Kontexterkennung. Im Bereich eHealth werden Datenintegrationstechniken und maschinelle Lernverfahren untersucht, um Patientenverhalten und Exposition zu Umweltfaktoren zu analysieren. Kontextbewusstsein und Wissensextraktion aus klinischen Daten und Alltagsdaten von körpergetragenen (‚wearable') und umgebungsinstallierten Systemen werden untersucht, um Gesundheitsmarker zu schaffen und zu bestimmen. Die Spannweite der untersuchten Algorithmen reicht von Zeitreihenanalyse bis zu dynamisch-adaptiven Methoden zur Mustermodellierung.
Im Bereich der mobilen (mHealth) und ubiquitären Gesundheitssysteme (uHealth) untersucht der Lehrstuhl neue Entwicklungsmethoden, um wearable und implantierbare Sensor- und Aktorsysteme mit Hilfe additiver Fertigungsverfahren, z. B. 3D Druck, herzustellen. Durch Zusammenarbeit mit verschiedenen Partnern aus Medizin und Industrie validiert der Lehrstuhl neue Technologien und Algorithmen.

Körpergetragene Gesundheitsysteme, ‚wearables'
Mobile und wearable Gesundheitssysteme bieten einzigartigen Zugang zu Informationen über gesundheitsrelevantes Patientenverhalten und Exposition zu Umweltfaktoren und können daher medizinische Diagnose und Behandlung entscheidend unterstützen. Obwohl Smartphones den individuellen Lebensstil und Gesundheitsinformationen erfassen können, bieten die Daten für viele medizinische Anwendungen unzureichende Auflösung und Genauigkeit. Der Lehrstuhl untersucht neuartige wearable und implantierbare Systeme, die spezifische und zuverlässige Gesundheits-, Verhaltens- und Expositionsdaten liefern. Unsere aktuellen Untersuchungen konzentrieren sich auf durch 3D Druck hergestellte Brillengestelle mit integrierten elektronischen Schaltungen und Sensoren. Es können kontinuierlich physiologische Daten (z. B. Herzschlag über optische Sensoren), Verhalten (z. B. Ernährungszeiten über Elektromyographie) und Exposition (z. B. Lichtexposition über optische Sensoren) aufgenommen werden. Studien haben gezeigt, dass diese intelligenten Brillen erstmals Einblick ins Alltagsverhalten liefern (z. B. untersucht für Ernährungsbeobachtung), wobei die Alltagstauglichkeit und der Tragekomfort erhalten bleibt. Untersuchungen zur personalisierten Gestellanpassung wurden durchgeführt, um optimale Sensorleistung zu erreichen.

Intelligente Brillengestelle mit integrierten Sensoren zur Beobachtung von Physiologie, Verhalten und Umweltexposition

Kontexterkennung
Der Lehrstuhl entwickelt und evaluiert neue Algorithmen, um große, multimodale, kontinuierliche Zeitreihendaten von mobilen und wearable Systemen zu analysieren. Aktivitäten umfassen das ‚Spotting' von seltenen bekannten Mustern und das ‚Mining' von Beziehungen/Regeln zwischen Ereignissen in unbekannten Datenmustern. Beispielsweise konnte erstmals gezeigt werden, wie das Musterspotting von Armbewegungen beim Trinken in Alltagsdaten mit einem Bewegungssensorsystem, wie z. B. in einer Smartwatch, ermöglicht werden kann. Die entwickelte Methode basiert auf einem neuartigen Netzwerk von Hidden Markov Modellen (HMM), wobei mindestens ein HMM das Suchmuster beschreibt und die restlichen HMMs alle wichtigen Muster in den arbiträren Daten repräsentieren, die vom Spotter abgelehnt werden müssen. Die explizite Modellierung von abzulehnenden Mustern ist möglich, da ein grosser Umfang von Alltagsdaten zur Verfügung steht. Zusätzlich können im HMM Netzwerk weitere bekannte Nicht-Zielmuster modelliert werden, um sie vom Suchergebnis auszuschließen und komplexere Suchfragen zu formulieren. Ein weiterer Forschungszweig widmet sich der dynamischen Ressourcenregelung, z. B. Verbrauch von Systemenergie, welche die Systemarbeitsrate, basierend auf dem zu erwartenden Informationsbedarf, anpasst. Um Einsparungen im Energieverbrauch zu ermitteln, werden Systemsimulationen durchgeführt, einschließlich Sensoren, Verarbeitungseinheit, Algorithmen und der dynamischen Regelung selbst. Energieeinsparungen liegen zwischen 30-50% bei konstanter Mustersuchleistung. Außerdem koordiniert der Lehrstuhl Trainingsaktivitäten im EU-geförderten Marie Curie ITN Projekt ACROSSING und trägt Sensortechnologie und Kontexterkennungsalgorithmen bei.

Schätzung von Gesundheitsmarkern
Gesundheitsmarker (auch: Digitale Biomarker) kombinieren häufig verschiedene Musteranalysealgorithmen, um Parameter in unkontrollierten Alltagsbedingungen zu bestimmen und um Entscheidungen durch Patient und/oder medizinisches Personal zu unterstützen. Der Lehrstuhl entwickelt Methoden zur Schätzung neuer Gesundheitsmarker sowie Verfahren zur Bestimmung bekannter Marker anhand von Daten mobiler oder wearable Systeme, jeweils in Zusammenarbeit mit medizinischen Partnern. Durch den Einsatz von körpergetragenen Bewegungssensoren konnten wir einen neuen Marker entwerfen und analysieren, um den Unter-

schied und die Konvergenzprognose zwischen betroffener und weniger betroffener Seite in Patienten mit Hemiparese zu beschreiben, genannt: Konvergenzpunkt (CP). CPs wurden für Gangparameter untersucht, z. B. Schrittdauer, in Studiendaten von ambulanten Patienten. Zusammen mit Therapeuten wurde außerdem ein Bewegungsraum-Marker entwickelt, der Posturen und Haltung der oberen Extremitäten über Messtage quantifiziert. Untersuchungen zur Schätzung von Schlafzeiten mit Hilfe von Smartphone-Daten wurden durchgeführt, und ein neuartiger Fusionsansatz wurde entwickelt, der Daten- und Expertenmodelle verknüpft. Das Expertenmodell wurde, basierend auf dem zirkadisch-homeostatischen Zweiprozessmodell von S. Daan (1984), umgesetzt. Es konnte gezeigt werden, dass die Kombination von Daten und Expertenmodell höhere Schätzleistung liefert als ein reines datenbasiert gelerntes Modell, insbesondere für artefaktreiche Daten, fehlende Datenpunkte, sowie bei variierenden Schlafrhythmen.

Systemmodellierung

Die Modellierung von körpergetragenen Systemen entwickelt sich zu einer zentralen Forschungsrichtung des Lehrstuhls. Der Nutzen von Systemmodellen konnte bereits gezeigt werden, einerseits für die Leistungsanalyse der Markerschätzung, d.h. noch bevor Messsysteme als Prototypen umgesetzt wurden, sowie andererseits für die Personalisierung von wearable Systemen. Die Modellierung von Köpfen sowie Schätzung von geometrischen Kopfparametern wurde eingesetzt, um Sensorpositionen in Brillengestellen an anatomische Gegebenheiten des Schädels anzupassen.

Lehre

Der Lehrstuhl für Digital Health beteiligt sich an der curricularen Lehre in der Informatik, Nebenfach Medizin, sowie in der Medizintechnik mit Vorlesungen, Übungen, Seminaren und Praktika. Unter den Vorlesungsangeboten sind grundlegende Einheiten zu ubiquitärer Sensortechnologie, biomedizinischer Signalverarbeitung, Kontexterkennung sowie ausgewählte Themen des maschinellen Lernens. Zusätzliche angewandte Lehrangebote umfassen Seminare und Praktika zur Gestaltung von körpergetragenen medizinischen Systemen, 3D Druck sowie zu Beobachtungsstudien. Im Fach Medizintechnik bietet der Lehrstuhl Lehre für alle Studienrichtungen, einschließlich Gerätetechnik, Elektronik und Informatik. Der Lehrstuhl nutzt die aktuell verfügbaren Laborräume, um jährlich einige Studierende in neue Möglichkeiten zur Gestaltung persönlicher medizinischer Systeme und deren Herstellungsmethoden einzuführen. Disziplinübergreifende Themen für Bachelor- und Masterarbeiten sowie Promotionsthemen werden angeboten, die Elektronik und Informatik mit Medizin verbinden.

Ausgewählte Publikationen

Amft O. How Wearable Computing Is Shaping Digital Health. IEEE Pervasive Computing. 2018, 17(1), 92–98

Derungs A, Schuster-Amft C, Amft O. Longitudinal Walking Analysis in Hemiparetic Patients Using Wearable Motion Sensors: Is There Convergence Between Body Sides? Front Bioeng Biotechnol. 2018, 6: 57

Schiboni G, Amft O. (2018a). Saving energy on wrist-mounted inertial sensors by motion-adaptive duty-cycling in free-living. In Proceedings of the 2018 IEEE 15th International Conference on Wearable and Implantable Body Sensor Networks (BSN '18) (pp. 197–200). Las Vegas, NV, USA: IEEE

Schiboni G, Amft O. (2018b). Sparse Natural Gesture Spotting in Free Living to Monitor Drinking with Wrist-worn Inertial Sensors. In Proceedings of the 2018 ACM International Symposium on Wearable Computers (pp. 140–147). New York, NY, USA: ACM

Wahl F, Amft O. Data and Expert Models for Sleep Timing and Chronotype Estimation from Smartphone Context Data and Simulations. Proc. ACM Interact. Mob. Wearable Ubiquitous Technol. 2018, 2(3), 139:1–139:28

Zhang R, Amft O. Monitoring chewing and eating in free-living using smart eyeglasses. IEEE J Biomed Health Inform. 2018, 22(1), 23–32

Internationale Zusammenarbeit

Prof. GZ Yang, Imperial College London: Großbritannien

Prof. D. Kotz, Dartmouth College, Hannover, NH: USA

Prof. K. de Graf, Wageningen University: Niederlande

Prof. M.A. Spruit, Maastricht University: Niederlande

Prof. L. Chen, De Montfort University, Leicester: Großbritannien

Prof. Dr. I. Korhonen, TU Tampere: Finnland

Institut für Medizinische Physik

Lehrstuhl für Medizinische Physik

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

Direktor
Prof. Dr. rer. nat. Armin Nagel (kommissarisch)

Ansprechpartner
Prof. Dr. rer. nat. Armin Nagel (kommissarisch)
Tel.: +49 9131 8522310
Fax: +49 9131 8522824
armin.nagel@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Einfluss von Ganzkörper-Elektromyostimulation (WB-EMS) auf chronische, diffuse Rückenschmerzen bei Menschen mit chronisch unspezifischen Rückenbeschwerden – eine randomisierte, kontrollierte Studie
- 3D-Bildgebung und -Bildverarbeitung für muskuloskelettale Erkrankungen
- hochauflösende Brust-Computertomographie
- funktionelle und metabolische Magnetresonanztomographie

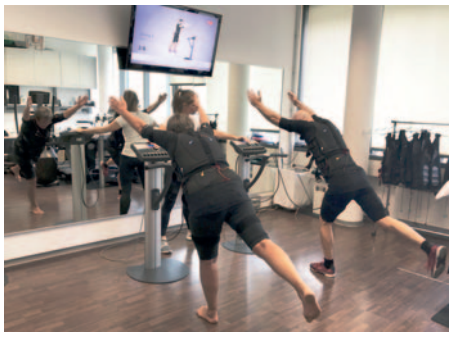
Struktur des Instituts

Professuren: 2
Beschäftigte: 25
- Wissenschaftler: 12
  (davon drittmittelfinanziert: 9)
- Promovierende: 6

Forschung

Im Mittelpunkt der am Institut für Medizinische Physik (IMP) durchgeführten Forschungsvorhaben und Kooperationen stehen die Weiterentwicklung und der Einsatz bildgebender Verfahren in der medizinischen Diagnostik und der bildgestützten Therapie. Auf dem Gebiet der Computertomographie (CT), auf dem das IMP eine internationale Spitzenstellung erreicht hat, steht aktuell die Entwicklung eines CT-Scanners zum Einsatz in der Brustkrebsfrüherkennung im Zentrum der Forschung. Auf dem Gebiet der Magnetresonztomographie (MRT) werden neue funktionelle und metabolische Bildgebungsverfahren in enger Zusammenarbeit mit dem Radiologischen Institut entwickelt. So lassen sich mit neuen Messverfahren und der Ultrahochfeld-MRT (7 Tesla) nun erstmalig die Konzentrationen der beiden häufigsten Ionen (Natrium und Kalium) im Gewebe bestimmen. Im Bereich der medizinischen Bildverarbeitung werden primär muskuloskelettale Fragestellungen auf den Gebieten der Osteoporose, der entzündlichen Krankheiten, der Osteoarthrose und der Sarkopenie untersucht. Im dem IMP angeschlossenen Osteoporose-Forschungszentrum war und ist die Prävention und Therapie von Osteoporose in Form nicht-pharmakologischer Intervention das primäre Ziel der zahlreichen durchgeführten klinischen Studien.

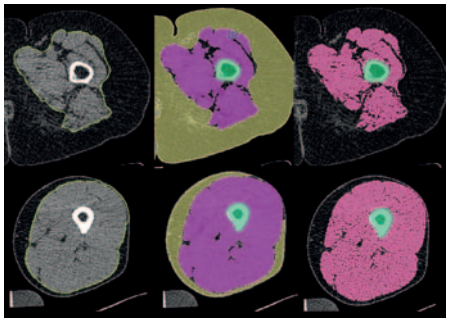
Einfluss von Ganzkörper-Elektromyostimulation (WB-EMS) auf chronische, diffuse Rückenschmerzen bei Menschen mit chronisch unspezifischen Rückenbeschwerden – eine randomisierte, kontrollierte Studie
PI: Prof. Dr. W. Kemmler
Im Rahmen einer klinischen Untersuchung im Parallelgruppendesign wurden insgesamt 155 Männer und Frauen mit chronisch unspezifischen Rückenschmerzen im Alter von 40-70 Jahre per computergenerierter Blockrandomisierung (1-1-1) den drei Gruppen (a) WB-EMS (WB-EMS), (b) Ganzkörpervibration (WBV) und (c) konventionelles Rückenkräftigungsprogramm zugeordnet. Die WB-EMS Applikation wurde einmal wöchentlich 20 Minuten durchgeführt (85 Hz, 350 µs, intermittierend 4s-4s), das WBV fand zweimal wöchentlich 15 Minuten (seitenalternierend, 5-10 Hz, 5 mm Amplitude) und das Krafttraining einmal wöchentlich 45 Minuten statt. Nach 12-wöchiger Studiendauer zeigten alle Studiengruppen eine vergleichbar hohe, signifikante Verbesserung der mittleren Schmerzintensität (vierwöchiges Protokoll), Rückenkraft und ATLs (Aktivitäten des täglichen Lebens). Die in Kooperation mit der Firma miha-bodytec (Gersthofen) und der Deutschen Sporthochschule Köln durchgeführte Studie zeigt, dass alle drei Trainingsoptionen signifikant und klinisch hochrelevant auf chronisch unspezifische Rückenschmerzen einwirken, sodass Patienten gemäß ihrer Präferenz (Zeiteffektivität, hoher Betreuungsgrad etc.) eine Therapie ihrer Wahl belegen können.


Ganzkörper-Elektromyostimulation (WB-EMS)

Ganzkörpervibration (WBV)

3D-Bildgebung und -Bildverarbeitung für muskuloskelettale Erkrankungen
PI: Prof. Dr. K. Engelke
Schwerpunkte sind die Entwicklung innovativer 3D-Bildgebungs- und Analyseverfahren zur Verbesserung der Diagnose und Verlaufskontrolle von Osteoporose, Osteoarthritis, rheumatoider Arthritis und Sarkopenie. Die Verbindung von Knochen- und Muskelbildgebung hat interessanterweise gezeigt, dass die Fettverteilung des Oberschenkels und insbesondere der Muskulatur des Oberschenkels neben der Knochendichte ein wichtiger Risikofaktor für Hüftfrakturen ist. Diese Forschungen wurden inzwischen auf die Wirbelsäule ausgedehnt.
Am IMP stehen inzwischen validierte MRI als auch CT basierte Auswertungsmethoden zur Bestimmung der Muskelfettverteilung für das Femur, die paraspinale Muskulatur und die Hand zur Verfügung und werden teilweise bereits in den Exercise-Studien des OFZ (Osteoporose Forschungszentrum) eingesetzt.
Ein weiterer Schwerpunkt ist die Bildgebung des subchondralen Knochens zur Diagnose und Progression der Osteoarthritis des Knies im Rahmen des europäischen Verbundprojektes Approach (Applied Public-Private Research enabling Osteoarthritis Clinical Headway) und in enger Kollaboration mit der Radiologie Ostéo-Articulaire, Paris. Grundlage ist eine multimodale Bildverarbeitung sowohl von hochauflösenden CT- und MRT-Scans von Patienten als auch von Mikro-CT Aufnahmen einzelner Knochen. Die ortsaufgelöste Analyse der subchondralen Knochendichte *in vivo* hat den protektiven Charakter des Meniskus gezeigt. Weitere Ergebnisse zeigen, dass die subchondrale Knochenstruktur durch eine Texturanalyse charakterisiert werden kann. Dem kommt eine hohe Relevanz zu, da *in vivo* die einzelnen Trabekel auf Grund der limitierten räumlichen Auflösung nicht exakt segmentiert werden können. Die am IMP entwickelte modulare Analysesoftware MIAF (Medical Image Analysis Framework) wurde um ein entsprechendes Analy-

semodul erweitert und wird jetzt erstmals zur Auswertung einer internationalen multizentrischen klinischen Studie, in der die subchondrale Knochenstruktur und -dichte des Tibiaplateaus und der Femurkondylen von Patienten mit Osteoarthrose bestimmt werden soll, eingesetzt.



Computertomogramm des Oberschenkels
obere Reihe: älterer Patient, 62-jährig; untere Reihe: zum Vergleich jüngere, gesunde Frau, 44-jährig
links: segmentierte Fascia (gelber Umriss); Mitte: subkutanes Fettgewebe (gelb), Muskel (violett), Oberschenkelknochen (grün), perimuskuläres Fettgewebe (ungefärbt); rechts: Muskelgewebe

Hochauflösende Brust-Computertomographie

PI: Prof. W.A. Kalender, PhD

Seit 2008 wird am Einsatz der CT zur Brustkrebsfrüherkennung durch radiologische Bildgebung gearbeitet. In einigen Teilbereichen wurden bereits sehr gute Ergebnisse erzielt. Insbesondere konnten die Machbarkeit des vorgeschlagenen Gesamtkonzeptes und die angestrebten Leistungsparameter „hohe 3D Ortsauflösung“ und „niedrige Patientendosis“ belegt werden. Im Herbst 2018 erhielt der Scanner das CE-Label und wird aktuell am Universitätsspital Zürich (USZ) klinisch erprobt.

Förderung: EU, BMBF, DFG

Funktionelle und metabolische Magnetresonztomographie

PI: Prof. Dr. A.M. Nagel

Es werden neue Bildgebungs- und Bildverarbeitungsverfahren für die MRT entwickelt. Schwerpunkt ist die Ultrahochfeld (UHF)-MRT (7 Tesla) und insbesondere die X-Kern MRT. „X“ steht dabei für einen beliebigen Atomkern mit Kernspin, außer 1H. In diesem Bereich konnten erstmalig bei Patienten die Verteilung der Natrium- und Kalium-Konzentration im Gewebe bestimmt werden. Die X-Kern MRT profitiert sehr stark von der UHF-MRT. Das UK Erlangen ist einer der wenigen Standorte, an denen ein klinisch zugelassenes UHF 7 Tesla MRT System installiert ist. Die im Vergleich zu herkömmlichen Systemen erhöhte Magnetfeldstärke ermöglicht ein deutlich verbessertes Signal-zu-Rausch Verhältnis (SNR), sodass Bildauflösungen von wenigen 100 Mikrometern erreicht werden können. In enger Kooperation mit der Firma Siemens Healthineers wurde eine Time-of-Flight Angiographie Sequenz entwickelt, die hochaufgelöste (0,3 mm isotrop) Darstellungen der Blutgefäße in klinisch akzeptablen Messzeiten (ca. 5 Minuten) ohne die Kontrastmittelgabe ermöglicht. Ebenso profitieren neue funktionelle Techniken, wie die Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST) MRT, sehr stark von dem höheren SNR und der höheren spektralen Auflösung. Anderseits gibt es auch einige Herausforderungen bei der UHF-MRT, die die Entwicklung von neuen Anregungstechniken erforderlich machen. So konnte für die CEST-MRT eine parallele Sendetechnik entwickelt werden, die eine deutliche Verbesserung quantitativer CEST-MRT Messungen ermöglicht. Mit der CEST-MRT lassen sich Rückschlüsse auf Metabolit-Konzentrationen und pH-Werte ziehen.

Lehre

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

Ausgewählte Publikationen

Engelke K. Quantitative Computed Tomography-Current Status and New Developments. J Clin Densitom. 2017 Jul – Sep;20(3):309-321

Kalender WA, Kolditz D, Steiding C, Ruth V, Luck F, Rossler AC, Wenkel E. Technical feasibility proof for high-resolution low-dose photon-counting CT of the breast. Eur Radiol 2017; 27(3): 1081-1086

Kemmler W, von Stengel S. Bone: High-intensity exercise to prevent fractures - risk or gain? Nat Rev Endocrinol 2018, 14:6-8

Kemmler W, Weissenfels A, Willert S, Shojaa M, von Stengel S, Filipovic A, Kleinöder H, Berger J, Fröhlich M. Efficacy and safety of low frequency Whole-Body Electromyostimulation (WB-EMS) to improve health-related outcomes in non-athletic adults. A systematic review. Frontiers of Physiology. 2018, May 23;9:573

Engelke K, Museyko O, Wang L, Laredo JD. Quantitative analysis of skeletal muscle by computed tomography imaging-State of the art. J Orthop Translat. 2018 Oct 28;15:91-103

Gast LV, Gerhalter T, Hensel B, Uder M, Nagel AM. Double quantum filtered 23Na MRI with magic angle excitation of human skeletal muscle in the presence of B0 and B1 inhomogeneities. NMR Biomed 2018; 31(12): e4010

Internationale Zusammenarbeit

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

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

Prof. X. Cheng, Department of Radiology, Bejing Jishuitan Hospital, Peking: China

Dr. A. Ghasem Zadeh, Department of Medicine, University of Melbourne, Melbourne: Australien

Prof. Dr. L. Bragazoni, Department for Life Quality Studies, University of Bologna, Bologna: Italien

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

Institut für Rechtsmedizin

Lehrstuhl für Rechtsmedizin

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

Direktor
Prof. Dr. med. Peter Betz

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

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

Struktur des Instituts

Professur: 1
Beschäftigte: 17
- Wissenschaftler: 6
  (davon drittmittelfinanziert: 0)

Forschung

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

Evaluation von Laser und Quecksilber-Dampflampe zur Entdeckung von Köperflüssigkeiten im Spurenbereich auf unterschiedlichen Oberflächen
PI: Prof. Dr. S. Seidl
Zwei verschiedene Detektionstechniken für Körperflüssigkeiten, der Spectra-Physics Forensic Laser und die Quecksilber-Dampflampe Lumatec Superlite 400, wurden anhand verschiedener biologischer Spuren auf unterschiedlichen Oberflächen verglichen. Serienverdünnungen (unverdünnt, 1/10, 1/100 und 1/1000) von Sperma, Speichel, Urin und Blut wurden auf Keramikfliesen, Glas, PVC, Resopal, Holz, Metall, Stein, Teppichgewebe und Baumwollgewebe aufgebracht.
Abgesehen von dem Umstand, dass Blutspuren mit dem verwendeten Lasersystem generell nicht detektierbar sind, zeigten beide Lichtquellen vergleichbare Detektionsresultate. Als klarer Vorteil der Quecksilber-Dampflampe erwiesen sich deren geringere Größe, Gewicht und Beschaffungskosten sowie insbesondere der Akkubetrieb, welcher Spurenuntersuchungen auch im Freien und an entlegenen Tatorten ohne die Verwendung eines Generators gestattet.

Lehre

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

Ausgewählte Publikationen

Moeller S, Lücke C, Struffert T, Schwarze B, Gerner ST, Schwab S, Köhrmann M, Machold K, Philipsen A, Müller HH. Ischemic stroke associated with the use of a synthetic cannabinoid (spice). Asian J Psychiatr. 2017 Feb;25:127-130

Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Lehrstuhl für Arbeits- und Sozialmedizin

Adresse
Henkestraße 9-11
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522312
Fax: +49 9131 8522317
www.ipasum.med.fau.de

Direktor
Prof. Dr. med. Hans Drexler

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

Forschungsschwerpunkte
- arbeitsplatzbezogene Gesundheitsforschung
- bevölkerungsbezogene Gesundheitsforschung
- Biomarker in der Arbeitsmedizin
- Dermatotoxikologie
- molekulare Marker der Gefahrstoffbelastung und -beanspruchung
- Qualitätssicherung der molekularen Expositionserfassung
- Qualitätssicherung in der Gesundheitsförderung, betriebliche Gesundheit, betriebliches Gesundheitsmanagement
- psychische Belastungen am Arbeitsplatz
- Versorgungsforschung

Struktur des Instituts

Professuren: 2
Beschäftigte: 52
- Ärzte: 6
- Wissenschaftler: 14
  (davon drittmittelfinanziert: 12)

Promovierende: 29

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

Strukturelle Besonderheiten
- Leitung und wissenschaftliches Sekretariat der DFG-Arbeitsgruppe „Aufstellung von Grenzwerten in Biologischem Material“
- Leitung und wissenschaftliches Sekretariat der DFG-Arbeitsgruppe „Analysen in Biologischem Material“
- Organisations- und Zertifizierungsstelle des Qualitätssicherungsprogrammes für humanbiologisches Monitoring

Forschung

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

Arbeitsplatzbezogene Gesundheitsforschung

Folgeschäden, die sich aus chronischen Belastungen an Arbeitsplätzen bei den Beschäftigten ergeben, verursachen häufig erhebliche sozialmedizinische Probleme. Wir führen Feldstudien an Arbeitsplätzen durch, um physiologische und pathophysiologische Veränderungen weit im Vorfeld einer manifesten Erkrankung zu erfassen. Aktuelle Fragestellungen ergeben sich immer dann, wenn neue Arbeitstechniken oder Arbeitsstoffe eingeführt werden. Nach wie vor stellen allergische Erkrankungen, trotz deutlich verbesserter arbeitsplatzhygienischer Bedingungen, ein großes Problem dar. Ein Schwerpunkt der klinischen Arbeitsmedizin ist daher die Quantifizierung der Belastung und Beanspruchung durch toxische, sensibilisierende, mutagene und fortpflanzungsschädigende Arbeitsstoffe. In Felduntersuchungen werden die resultierenden Belastungen sowie die relevanten Belastungspfade (inhalative und dermale Expositionen) analysiert.
Förderung: gesetzliche Unfallversicherungsträger, Landesministerien, Bundesministerium für Arbeit und Soziales

Bevölkerungsbezogene Gesundheitsforschung

Im Bereich der klinischen Umweltmedizin werden die Exposition (Belastung) und die damit gegebenenfalls verbundenen Gesundheitsstörungen (Beanspruchung) quantifiziert sowie ein Kausalzusammenhang kritisch geprüft. Aufgabe des IPASUM ist u. a. schnell und adäquat zu reagieren, wenn in der Öffentlichkeit z. B. hohe Belastungen, beispielsweise durch PCB in öffentlichen Einrichtungen, Weichmacher in Medizinprodukten und Gebrauchsgegenständen oder Aluminium in Deodorants, registriert werden.
Förderung: kommunale Behörden, Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit, Umweltbundesamt, Gesundheitsbehörden anderer Länder

Biomarker in der Arbeitsmedizin

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

Dermatotoxikologie

Aktuell werden mehrere Projekte, die die Hautresorption beschreiben und quantifizieren, mit *in vitro* (statische Diffusionskammer, Mikrodialyse an frisch exzidierter menschlicher Haut) und *in vivo* Modellen (Mikrodialyse an Probanden) durchgeführt. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des IPASUM arbeiten an der Beurteilung der Hautresorption im Rahmen der Stoffbewertung für die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der DFG. Klinische Forschung zur Dermatotoxikologie beschäftigt sich mit Verfahren zur Früherkennung von subklinischen Hautschädigungen und –irritationen. Am IPASUM wurde u. a. der Hand Eczema Score for Occupational Screenings (HEROS) entwickelt und validiert.

Molekulare Marker der Gefahrstoffbelastung und -beanspruchung

In mehreren Forschungsprojekten werden Verfahren zur quantitativen Erfassung von molekularen Markern der individuellen Gefahrstoffbelastung (Belastungsmonitoring), der Disposition bezüglich des Gefahrstoffmetabolismus und der Gefahrstoffwirkung (Suszeptibilitätsmonitoring) sowie der Wirkungen von Gefahrstoffen auf den Organismus (Biologisches Effektmonitoring)

entwickelt und validiert. Einen besonderen Schwerpunkt stellt dabei das Addukt-Monitoring dar, bei dem die Reaktionsprodukte mutagener Substanzen quantifiziert werden. Die Wertigkeit der Biomarker wird in Studien untersucht, in denen Erkenntnisse über die Spezifität, Sensitivität und das toxikokinetische Verhalten gewonnen werden.
Förderung: DFG, Chemie-Wirtschaftsförderungsgesellschaft

Qualitätssicherung der molekularen Expositionserfassung

Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. organisiert das IPASUM das derzeit weltweit umfassendste externe Qualitätssicherungsprogramm für die Bestimmung arbeits- und umweltmedizinischer Biomarker. Im Berichtszeitraum wurde der 62. Ringversuch dieses Programmes abgeschlossen.
Derzeit umfasst das Ringversuchsprogramm 182 Analysenparameter; über 200 Laboratorien weltweit (zwei Drittel davon international) nehmen jeweils an dem halbjährlich angebotenen Qualitätssicherungsprogramm teil.

Qualitätssicherung in der Gesundheitsförderung, betriebliche Gesundheit, betriebliches Gesundheitsmanagement

Innerhalb der letzten Jahre hat sich die Aufmerksamkeit für Themen der Betrieblichen Gesundheitsförderung und des Betrieblichen Gesundheitsmanagements (BGM) in Wissenschaft und Praxis stetig geschärft. Eine Vielzahl von öffentlichen und privatwirtschaftlichen Arbeitgebern engagiert sich auf diesem Gebiet und führt für ihre Belegschaft isoliert oder im Rahmen eines ganzheitlichen BGM Maßnahmen zur Gesundheitsförderung durch. Am IPASUM werden Konzepte zur nachhaltigen und systematischen Implementierung eines BGM entwickelt sowie Erfolgsevaluationen bezüglich Inhalte und Strukturen durchgeführt. Die praktische Umsetzung findet dabei nicht nur in direkten Projektarbeiten mit öffentlichen und privatwirtschaftlichen Arbeitgebern statt, sondern reicht bis zur Entwicklung bzw. dem Aufbau regionaler Netzwerke zur Thematik BGM bzw. Gesundheit am Arbeitsplatz.

Psychische Belastungen am Arbeitsplatz

Veränderte Arbeitswelten, wie z. B. durch die Digitalisierung der Arbeit, permanente Erreichbarkeit oder Arbeitsverdichtungseffekte, führen zu einer Veränderung der Arbeitsbedingungen und des sozialen Miteinanders. So kam es in den letzten Jahren sowohl in Wissenschaft als auch Praxis zu einer stärkeren Fokussierung der psychischen Gesundheit bzw. Belastungen am Arbeitsplatz. Am IPASUM wurde die Gefährdungsbeurteilung um den Aspekt der Gefährdungen psychischer Belastungen intensiv weiterentwickelt. So werden Durchführungsmethoden speziell für die Anwendergruppen Kleinstunternehmen bis Mittelstand entwickelt und erprobt. Anhand der Auswertungsergebnisse werden Maßnahmen abgeleitet und Konzepte entwickelt, die wiederum auf ihren Erfolg hin evaluiert werden. Ziel dieser Projekte ist es, für Arbeitgeber Methoden und Konzepte zu entwickeln, damit diese ihre jeweilige Situation (selbstständig oder teilunterstützt) analysieren und gegebenenfalls verbessern können.

Versorgungsforschung

Im Bereich der Versorgungsforschung erfolgt u.a. das Projekt „Gesundheitsvorsorge an Schulen in Bayern“. Ziel ist die Entwicklung des Bedarfes an arbeitsmedizinischer Betreuung an Schulen in Bayern sowie eines Modelles für eine dezentrale Betreuung aller Schulen.
Kooperationspartner: Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der LMU München

Lehre

Das IPASUM beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin. Besonders hervorzuheben ist hier im Rahmen der interdisziplinären Lehre die Leitung der Querschnittsfächer Q3 und Q10 sowie die Berufsfelderkundung der Studierenden.
Darüber hinaus war Prof. Dr. H. Drexler von 2006 – 2019 Studiendekan der Medizinischen Fakultät.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Clarner A, Uter W, Ruhmann L, Wrenger N, Martin A, Drexler H. Sickness absence among peer-supported drivers after occupational trauma. Occup Med (Lond) 2017; 67(2): 143-150

Weistenhöfer W, Uter W, Drexler H. Protection during production: Problems due to prevention? Nail and skin condition after prolonged wearing of occlusive gloves. J Toxicol Environ Health A 2017; 80(7-8): 396-404

Klotz K, Weistenhöfer W, Neff F, Hartwig A, van Thriel C, Drexler H. The Health Effects of Aluminum Exposure. Dtsch Arztebl Int 2017; 114(39): 653-659

Seitz M, Kilo S, Eckert E, Müller J, Drexler H, Göen T. Validity of different biomonitoring parameters for the assessment of occupational exposure to N,N-dimethylformamide (DMF). Arch Toxicol 2018; 92(7): 2183-2193

Pink M, Verma N, Kersch C, Schmitz-Spanke S. Identification and characterization of small organic compounds within the corona formed around engineered nanoparticles. Environ.-Sci. Nano 2018; 5(6): 1420-1427

Greiner A, Göen T, Hildebrand J, Feltes R, Drexler H. Low internal exposure and absence of adverse effects in workers exposed to high air levels of inorganic selenium. Toxicol Lett 2018; 298: 141-149

Internationale Zusammenarbeit

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

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

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

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

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

Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene

Lehrstuhl für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie

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

Direktor
Prof. Dr. med. Christian Bogdan

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

Forschungsschwerpunkte
- Regulation angeborener Immunität bei Infektion und Entzündung
- angeborene Immunität, Makrophagen, Arginase und NO Synthase
- genetische und bakterielle Faktoren bei chronischer Entzündung
- Pathogenität von *Coxiella burnetii*
- mikrobielle Phosphatasen
- innate und adaptive Lymphozyten bei der Leishmaniose
- Molekularbiologie der Malaria
- molekulare Mykologie

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 4
Beschäftigte: 92
- Ärzte: 10
- Wissenschaftler: 9
  (davon drittmittelfinanziert: 1)
- Promovierende: 22

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

Forschung

In den einzelnen Arbeitsgruppen werden Fragestellungen der angeborenen und erworbenen Infektionsabwehr, der Erregervirulenz und der Entzündungsregulation mit immunologischen, zellbiologischen und molekularbiologischen Methoden bearbeitet. Untersucht werden Infektionen mit Bakterien (Coxiellen, Listerien, Mykobakterien), Protozoen (Leishmanien, Plasmodien) und Pilzen (Aspergillus). Das Mikrobiologische Institut verfügt über die dafür notwendigen Laboratorien, Hypoxiekammern für *in vitro* und *in vivo* Analysen, Fluoreszenz- und Konfokalmikroskope, PCR-Maschinen zur quantitativen mRNA-Analyse, FACS-Geräte zur Durchflusszytometrie sowie Bilddokumentationssysteme.

Regulation angeborener Immunität bei Infektion und Entzündung

PI: Prof. Dr. R. Lang

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

Angeborene Immunität, Makrophagen, Arginase und NO Synthase

PI: Prof. Dr. C. Bogdan

Stickstoffmonoxid (NO), das in Makrophagen und anderen Zellen durch die Interferon-γ induzierbare NO-Synthase (iNOS) aus der Aminosäure Arginin synthetisiert wird, ist ein wichtiges Molekül zur Abwehr von intrazellulären Erregern und ein zentraler Regulator des Immunsystems. Das Enzym Arginase kann die enzymatische Aktivität von iNOS hemmen, da beide Enzyme das gleiche Substrat benutzen. In Tumor Nekrose Faktor (TNF)-defizienten Mäusen kommt es zu einer Überexpression der Wirtzellarginase 1, was mit einer verminderten Kontrolle des NO-sensitiven Parasiten *Leishmania major* einhergeht. Ein Ziel der Forschungsarbeiten ist es, die molekularen Mechanismen aufzudecken, über die TNF eine Hochregulation der Arginase 1 unterbindet. Des Weiteren untersucht die Gruppe, inwieweit die Wirtszell- und die Parasitenarginase an der klinischen Resolution der kutanen Leishmaniose und an der lebenslangen Persistenz von Leishmanien beteiligt sind. Darüber hinaus widmet sich die Gruppe der Frage der Wechselwirkung zwischen iNOS/NO und dem Eisenmetabolismus sowie der antimikrobiellen und immunoregulativen Funktion von reaktiven Chlorintermediaten.

Genetische und bakterielle Faktoren bei chronischer Entzündung

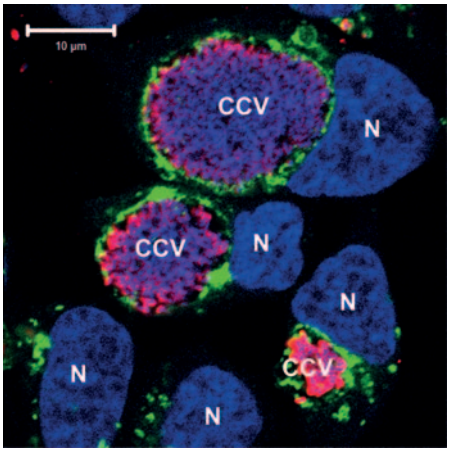
PI: Prof. Dr. J. Mattner

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

Pathogenität von *Coxiella burnetii*

PI: PD Dr. A. Lührmann

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



HeLa229 Zellen, infiziert mit Coxiella burnetii für 60 h Der Zellkern (N) wurde mit DAPI (blau), C. burnetii mit spezifischen Antikörpern (rot) und das lysosomale Membranprotein LAMP-1 mit einem anti-LAMP-1 Antikörper gefärbt. In der LAMP-1-positiven C. burnetii-enthaltenden Vakuole (CCV), die die Größe des Zellkerns erreichen kann, vermehren sich die Bakterien zu einer hohen Anzahl.

Mikrobielle Phosphatasen

PI: Dr. D. Soulat

Humanpathogene Erreger benutzen vielfältige Wege zur erfolgreichen Infektion von Wirtszellen. Ein wichtiger Virulenzmechanismus ist die Sekretion von Proteinen, die mit zelleigenen Signalwegen der Wirtszellen interferieren (z. B. mikrobielle Phosphatasen). Phosphatasen, die von Pathogenen freigesetzt werden, sind dazu fähig, die Immunantwort befallener Zellen so zu verändern, dass in den infizierten Wirtszellen eine pathogenfreundliche Umgebung generiert wird. Die Arbeitsgruppe arbeitet derzeit mit zwei klinisch relevanten humanpathogenen Erregern: (a) dem Bakterium *Listeria monocytogenes*, das eine Lebensmittelvergiftung verursacht, und (b) dem Erreger der kutanen Leishmaniose, *Leishmania major*.

Innate und adaptive Lymphozyten bei der Leishmanieninfektion

PI: PD Dr. U. Schleicher

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

Molekularbiologie der Malaria

PI: Dr. M. Petter

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

Molekulare Mykologie

PI: Prof. Dr. S. Krappmann

Infektionen durch ubiquitäre Schimmelpilze der Gattung Aspergillus, insbesondere *A. fumigatus*, stellen eine unter Umständen lebensbedrohliche Komplikation für immunsupprimierte Patienten dar. Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Charakterisierung pilzspezifischer Virulenzdeterminanten, wie z. B. Stoffwechselleistungen oder sezernierten Effektoren, die es *A. fumigatus* ermöglichen, einen Wirt zu infizieren. Darüber hinaus ist der sexuelle Vermehrungszyklus dieses Askomyzeten und dessen Einfluss auf den pilzlichen Sekundärmetabolismus Gegenstand aktueller Forschungen. Gemeinsame Forschungsaktivitäten mit Prof. Dr. D. Vöhringer (Infektionsbiologische Abteilung) widmen sich der Wechselwirkung von *A. fumigatus* mit eosinophilen Granulozyten, die im Kontext allergischer Reaktionen auf diesen Pilz von Bedeutung sind.

Lehre

Die Beschäftigten des Institutes unterrichten Studierende der Medizin, Zahnmedizin, Molekularen Medizin, Biologie und Pharmazie im Rahmen der curricularen Lehre. Hervorzuheben sind die immunologische Hauptvorlesung im Masterstudiengang „Molekulare Medizin“, die neu etablierten Lehrmodule für den im WS 2018/19 gestarteten Masterelitestudiengang „Integrated Immunology“, sowie die interdisziplinäre Lehre im Bereich des Querschnittsfaches „Infektiologie und Immunologie“. In Zusammenarbeit mit dem Virologischen Institut ist das Institut Organisator einer regionalen, infektiologischen Fortbildungsreihe für Ärztinnen und Ärzte.

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

Ausgewählte Publikationen

Mattner J, Wirtz S. Friend or Foe? The Ambiguous Role of Innate Lymphoid Cells in Cancer Development. Trends Immunol. 2017 Jan;38(1): 29-38

Friedrich A, Pechstein J, Berens C, Lührmann A. Modulation of host cell apoptotic pathways by intracellular pathogens. Curr Opin Microbiol 2017, 35: 88-99

Ostrop J, Lang R. Contact, Collaboration, and Conflict: Signal Integration of Syk-Coupled C-Type Lectin Receptors. J Immunol 2017, 198: 14035

Leitherer S, Clos J, Liebler-Tenorio EM, Schleicher U, Bogdan C, Soulat D. Characterization of the Protein Tyrosine Phosphatase LmPRL-1 Secreted by Leishmania major via the Exosome Pathway. Infect Immun. 2017, Jul 19;85(8): pii: e00084-17

Messlinger H, Sebald H, Heger L, Dudziak D, Bogdan C, Schleicher U. Monocyte-Derived Signals Activate Human Natural Killer Cells in Response to Leishmania Parasites. Front Immunol 2018, 9: 24

Yu Y, Blachowicz A, Will C, Szewczyk E, Glenn S, Gensberger-Reigl S, Nowrousian M, Wang CCC, Krappmann S. Mating-type factor-specific regulation of the fumagillin/pseurotin secondary metabolite supercluster in Aspergillus fumigatus. Mol Microbiol 2018, 10: 1045-1065

Internationale Zusammenarbeit

Prof. R. Ostuni, San Raffaele Telethon Institute for Gene Therapy, Milan: Italien

Prof. M. Trost, Faculty of Medical Sciences, Newcastle University, Newcastle: Großbritannien

Prof. C. C.C. Wang, Department of Pharmacology and Pharmaceutical Sciences, University of Southern California, Los Angeles, CA: USA

Prof. G. Weiss, University of Innsbruck, Innsbruck: Österreich

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

Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene

Infektionsbiologische Abteilung

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

Leiter
Prof. Dr. rer. nat. David Vöhringer

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

Forschungsschwerpunkte
- Immunantworten gegen Wurmparasiten und Allergene
- Rolle von dendritischen Zellen zur Aufrechterhaltung der immunologischen Toleranz
- Identifizierung STAT6 regulierter Gene und Proteine in B Zellen
- Regulation protektiver Immunität gegen Helminthen über STAT6 in gastrointestinalen Epithelzellen

Struktur der Abteilung

Professur: 1
Beschäftigte: 13
- Wissenschaftler: 2
  (davon drittmittelfinanziert: 2)
- Promovierende: 9

Forschung

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

Immunantworten gegen Wurmparasiten und Allergene

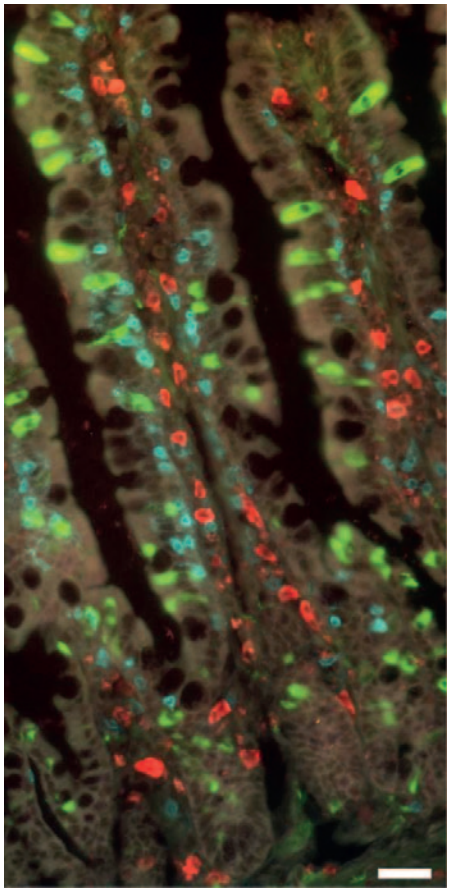
Zentrales Thema ist die Charakterisierung sogenannter Typ 2 Immunantworten, welche besonders durch parasitische Würmer (Helminthen) und Allergene ausgelöst werden. In beiden Fällen kommt es zu einer Zunahme von Th2-Zellen, Mastzellen, eosinophilen und basophilen Granulozyten sowie stark erhöhten IgE-Spiegeln. Durch Infektion von genetisch modifizierten Mäusen mit gastrointestinalen Helminthen können grundlegende Prinzipien der komplexen Interaktion verschiedener Zelltypen, die bei Typ 2 Immunantworten beteiligt sind, aufgeklärt werden. Beschäftigte der Infektionsbiologischen Abteilung konnten zeigen, dass die Sekretion der Zytokine IL-4 und IL-13 von basophilen Granulozyten eine wichtige Funktion beim Schutz gegen Infektion mit verschiedenen gastrointestinalen Helminthen haben. Diese Erkenntnis beruht auf Experimenten mit gemischten Knochenmarkschimären. Es zeigte sich, dass basophile Granulozyten besonders bei Zweitinfektion mit Helminthen eine wichtige Schutzfunktion ausüben. Basophile Granulozyten werden unter anderem über Fc Rezeptoren aktiviert, an die Helminth-spezifische Antikörper binden, welche während der Primärinfektion gebildet wurden. Es konnte gezeigt werden, dass basophile Granulozyten über IgE-Antikörper aktiviert werden müssen, um ihre schützende Funktion auszuüben. Vermutlich existieren nach der Primärinfektion langlebige Antikörper-sezernierende Plasmazellen, die ständig basophile Granulozyten sensitivieren können und damit ein immunologisches Gedächtnis darstellen.

Rolle von dendritischen Zellen zur Aufrechterhaltung der immunologischen Toleranz

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

Identifizierung STAT6 regulierter Gene und Proteine in B Zellen

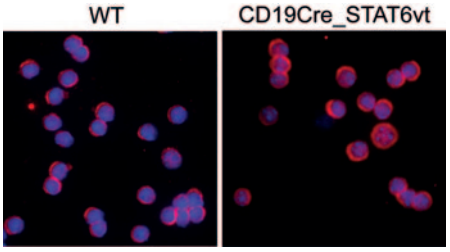
Wir haben vor einiger Zeit festgestellt, dass der Transkriptionsfaktor STAT6 in B-Zellen eine wichtige Rolle für die Keimzentrumsreaktion spielt. Im Folgenden haben wir nun vergleichende Transkriptom- und Proteomanalysen von wild-typ und STAT6-defizienten B-Zellen durchgeführt. Dabei konnten wir feststellen, dass über 200 mRNAs STAT6-abhängig über dreifach stärker exprimiert werden, während 149 mRNAs über dreifach geringer exprimiert werden. In Zusammenarbeit mit Prof. Dr. B. Warscheid (Universität Freiburg) konnten wir zeigen, dass die meisten STAT6-induzierten Proteine auf transkriptioneller Ebene reguliert werden. Wir arbeiten aktuell an der funktionellen Charakterisierung einiger Gene aus diesem Screening.
Außerdem haben wir transgene Mäuse hergestellt, die eine konstitutiv aktive Form von STAT6 in B-Zellen exprimiert. Diese CD19Cre_STAT6vt Mäuse werden zurzeit charakterisiert, um die Rolle von STAT6 in B Zellen besser zu verstehen. Dabei zeigte sich, dass B Zellen aus CD19Cre_STAT6vt Mäusen eine größere Dichte von CD23 (niedrig-affiner IgE Rezeptor) auf der Oberfläche exprimieren. Außerdem sind mehr Keimzentrums-B-Zellen mit einem B-Zellrezeptor vom IgG1 Typ vorhanden. Diese Mäuse werden nun nach Infektion mit Lymphozytärem Choriomeningitis Virus (LCMV) daraufhin untersucht, ob konstitutiv aktives STAT6 den Immunglobulin Klassenwechsel nach Virusinfektion zugunsten von IgG1 und IgE beeinflusst.



Histologischer Schnitt vom Dünndarm einer N. brasiliensis-infizierten Maus zur Detektion von Tuftzellen (grün), ILC2s (rot) und CD4 T-Zellen (blau)

Regulation protektiver Immunität gegen Helminthen über STAT6 in gastrointestinalen Epithelzellen

Die Rolle von intestinalen Epithelzellen bei der Abwehr von Helminthen ist bisher wenig untersucht worden. Nach Infektion von Mäusen mit dem Helminthen Nippostrongylus brasiliensis findet eine STAT6-abhängige starke Zunahmen von Becherzellen, Tuftzellen und Panethzellen im Dünndarm statt. Um zu untersuchen, ob aktiviertes STAT6 in intestinalen Epithelzellen für eine Abwehr der Würmer ausreichend ist, haben wir transgene Mäuse hergestellt, bei denen eine konstitutiv aktive Form von STAT6 in intestinalen Epithelzellen exprimiert wird. Diese Villin-Cre_ STAT6vt Mäuse zeigen eine besonders effiziente Immunantwort, die selbst in Abwesenheit von T-Zellen sehr gut funktioniert. Im Folgenden wollen wir die STAT6-regulierten Gene in intestinalen Epithelzellen identifizieren und charakterisieren.



Nachweis von STAT6 im Zellkern von B-Zellen aus CD19Cre_STAT6vt Mäusen
B Zellen aus der Milz von wild-typ Mäusen (WT) und CD19Cre_STAT6vt Mäusen wurden mit anti-STAT6 Antikörpern (rot) und DAPI (blau) gefärbt. Es zeigt sich, dass sich STAT6 im Zellkern (blau) von CD19Cre_STAT6vt Mäusen stärker anreichert als im Zellkern von WT Mäusen.

Lehre

Die Infektionsbiologische Abteilung beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Molekularen Medizin sowie verschiedenen Lehrveranstaltungen der naturwissenschaftlichen Fakultät.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Lehmann B, Biburger M, Brückner C, Ipsen-Escobedo A, Gordan A, Lehmann C, Voehringer D, Winkler T, Schaft N, Dudziak D, Sirbu H, Weber GF, Nimmerjahn F. Tumor location determines tissue-specific recruitment of tumor-associated macrophages and antibody-dependent immunotherapy response. Sci Immunol 2017, Jan 6;2(7). pii: eaah6413

Symowski C, Voehringer D. Interactions between Innate Lymphoid Cells and Cells of the Innate and Adaptive Immune System. Front. Immunol. 2017, 8:1422

Mokada-Gopal L, Boeser A, Lehmann CHK, Drepper F, Dudziak D, Warscheid B, Voehringer D. Identification of novel STAT6-regulated proteins in mouse B cells by comparative transcriptome and proteome analysis. J Immunol 2017, 198:3737-3745

Uderhardt S et al. Enzymatic lipid oxidation by eosinophils propagates coagulation, hemostasis and thrombotic disease. J Exp Med. 2017, 214:2121-2138

Reitz M, Brunn ML, Rodewald HR, Feyerabend TB, Roers A, Dudeck A, Voehringer D, Jönsson F, Kühl AA, Breloer M. Mucosal mast cells are indispensable for the timely termination of Strongyloides ratti infection. Mucosal Immunol. 2017 Mar;10(2):481-492

Willebrand R, Dietschmann A, Nitschke L, Krappmann S, Voehringer D. Murine eosinophil development and allergic lung eosinophilia are largely dependent on the signaling adaptor GRB2. Eur J Immunol. 2018, 48:1786-1795

Internationale Zusammenarbeit

Dr. J.S. Silvestre, Paris Cardiovascular Research Center, INSERM UMR-S 970, Paris: Frankreich

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

Dr. J. Kitaura, The University of Tokyo, Tokio: Japan

Dr. S. Bedoui, The University of Melbourne at the Peter Doherty Institute for Infection and Immunity, Melbourne: Australien

Neuropathologisches Institut

Lehrstuhl für Neuropathologie

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

Direktor
Prof. Dr. med. Ingmar Blümcke

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

Forschungsschwerpunkte
- neuropathologische Klassifikation fokaler Epilepsien des Menschen
- epigenetische Mechanismen der Epileptogenese
- molekulare Myopathologie

Struktur des Instituts

Professuren: 2
Beschäftigte: 17
- Ärzte: 3
- Wissenschaftler: 5
  (davon drittmittelfinanziert: 4)
- Promovierende: 2

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- europäisches Referenzzentrum für Neuropathologie bei seltenen Epilepsien (European Reference Network „EpiCare“)
- neuropathologisches Referenzzentrum für Epilepsie-Chirurgie
- European Epilepsy Brain Bank
- Mitglied des kollegialen Gremiums des Deutschen Hirntumor-Referenzzentrums
- Mitglied des kollegialen Gremiums des Neuromuskulären Referenzzentrums der Deutschen Gesellschaft für Neuropathologie und Neuroanatomie

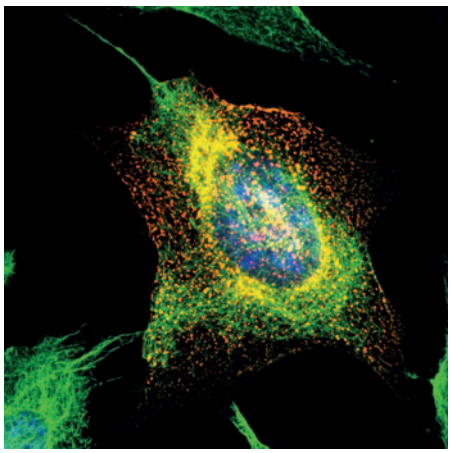
Forschung

Das Neuropathologische Institut beschäftigt sich wissenschaftlich mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems und der Skelettmuskulatur. Unsere international ausgewiesenen Forschungsschwerpunkte liegen im Bereich der Epilepsie und Muskelerkrankungen. Unsere Forschungsarbeiten werden durch extramurale und kompetitiv vergebene Drittmittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der Europäischen Union finanziell unterstützt. Unser Institut nimmt auch regelmäßig internationale Gastwissenschaftler auf, um sie im Umgang mit menschlichen Gewebeproben bei wissenschaftlichen Analysen wie auch bei der klinischen Diagnostik auszubilden, z. B. aus Australien (2018), Brasilien (2017, 2018), Mexiko (2018) und den Niederlanden (2018).

Neuropathologische Klassifikation fokaler Epilepsien des Menschen
PI: Prof. Dr. I. Blümcke
Der wissenschaftliche Schwerpunkt fokussiert auf die Erforschung von Therapie-refraktären, fokalen Epilepsien des Menschen. Uns interessiert vor allem die molekulare Pathogenese Epilepsie-assoziierter Gehirnläsionen, z. B. die Hippocampussklerose, glioneuronale Tumoren und fokale kortikale Dysplasien (FCD). Die Arbeitsgruppe hat bei diesen strukturellen Läsionen systematische Untersuchungen zu zellulären und molekularen Veränderungen in Epilepsiechirurgisch entfernten Gehirnproben durchgeführt, und zusammen mit der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE) konnten wir neue Diagnosestandards etablieren (ILAE-Klassifikation der Hippocampussklerose 2013; ILAE-Klassifikation der FCD 2011).
Wir haben die European Epilepsy Brain Bank gegründet und können mittlerweile auf eine histopathologische Datensammlung von über 10.000 Epilepsie-chirurgischen Resektaten aus 35 Zentren in 12 europäischen Ländern zurückblicken. Im European Reference Network für seltene und schwer-behandelbare Epilepsien „EpiCare“ leiten wir im Workpackage 6 den Aufbau einer gemeinsamen digitalen Mikroskopie-Plattform.
Förderung: EU

Epigenetische Mechanismen der Epileptogenese
PI: Dr. K. Kobow
Der Schwerpunkt unserer Arbeiten liegt in der Analyse des Methylierungsprofils, der zugrundeliegenden epigenetischen Steuerungsmechanismen, wie z. B. Histonmodifikationen oder miRNA, und in der Analyse der therapeutisch nutzbaren Effekte durch ketogene Diät. Neben der Untersuchung Epilepsie-chirurgischer Gehirngewebe haben wir ein experimentelles Zellkulturmodell aus dem Hippocampus der Ratte etabliert, in welchem wir den epigenetischen Signalweg in zeitlicher Abhängigkeit der gesteigerten neuronalen Aktivität entschlüsseln möchten. Gemeinsam mit der AG „Fokale Epilepsien des Menschen“ möchten wir die Integration (epi-)genetischer und histomorphologischer Veränderungen nutzen, um neue Biomarker für Diagnostik und Therapie zu etablieren.
Förderung: EU

Molekulare Myopathologie
PI: Prof. Dr. R. Schröder
Der wissenschaftliche Schwerpunkt der Arbeitsgruppe ist die Untersuchung der Krankheitsentstehung von myofibrillären Skelettmuskel-Erkrankungen. Diese zumeist genetisch bedingten Myopathien und Kardiomyopathien sind morphologisch durch das Vorkommen von pathologischen Eiweißaggregaten innerhalb der quergestreiften Muskelzellen gekennzeichnet. Eine spezifische Therapie für diese progressiven und häufig tödlich verlaufenden Erkrankungen besteht derzeit nicht.
Der Themenschwerpunkt der Arbeitsgruppe ist die Generierung und Charakterisierung von transgenen Maus- und Zellkulturmodellen für die Desmin-, VCP- und Filamin C-assoziierten Myopathien und Kardiomyopathien. Die klinischen, morphologischen, biochemischen und molekulargenetischen Analysen an diesen Modellen liefern wesentliche Einblicke in die sequentielle und kausale Entstehung von pathologischen Proteinaggregationen und die progressive Schädigung der quergestreiften Muskulatur und bilden die Basis für die Validierung neuer und zielgerichteter Therapieansätze.
Förderung: DFG, Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke



Transfektion von Desmin in Fibroblasten
Die Abbildung zeigt eine Zelle der 3T3-Fibroblasten-Zelllinie aus der Maus 18 Stunden nach Transfektion mit einer Kardiomyopathie verursachenden menschlichen Desmin-R406W-Mutante. Die Zelle wurde gefärbt mit Antikörpern gegen Vimentin (grün) und Desmin (rot). Im Gegensatz zum normalen Vimentin-Filment-Netzwerk bildet Desmin-R406W pathologische, punktförmige Aggregate.

Lehre

Das Neuropathologische Institut beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin sowie dem Studiengang Molekulare Medizin. Besonders

hervorzuheben ist die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Querschnittsfächer Q5 (klinisch-pathologische Konferenz) zusammen mit den Kliniken für Neurochirurgie und Neurologie.
Zudem laden wir regelmäßig zur International Summer School for Neuropathology and Epilepsy Surgery ein. Die 6. Summer School fand vom 27.-30.4.2017 an der Cleveland Clinic (USA) statt, die 7. Summer School vom 22.-25.7.2017 in Campinas (Brasilien), die 8. Summer School vom 26.-29.7.2018 in Erlangen und die 9. Summer School vom 17.-20.9.2018 in Peking (China). Insgesamt haben wir bereits über 300 Teilnehmer aus über 40 Ländern in unseren Summer Schools zum Thema Epilepsie-assoziierter Gehirnläsionen in praktischen Workshops am Mikroskop und mithilfe innovativer digitaler Pathologie-Programme ausgebildet.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Blümcke I et al. Histopathological findings in brain tissue obtained from epilepsy surgery. New England Journal of Medicine 2017 Oct 26;377(17):1648-1656

Capper D et al. DNA methylation-based classification of central nervous system tumours. Nature. 2018 Mar 22;555(7697):469-474

D'Gama AM, Woodworth MB, Hossain AA, Bizzotto S, Hatem NE, LaCoursiere CM, Najm I, Ying Z, Yang E, Barkovich AJ, Kwiatkowski DJ, Vinters HV, Madsen JR, Mathern GW, Blümcke I, Poduri A, Walsh CA. Somatic Mutations Activating the mTOR Pathway in Dorsal Telencephalic Progenitors Cause a Continuum of Cortical Dysplasias. Cell Rep. 2017 Dec 26;21(13):3754-3766

Kiese K, Jablonski J, Hackenbracht J, Wrosch JK, Groemer TW, Kornhuber J, Blümcke I, Kobow K. Epigenetic control of epilepsy target genes contributes to a cellular memory of epileptogenesis in cultured rat hippocampal neurons. Acta Neuropathol Commun. 2017 Oct 31;5(1):79

Di Liberto G et al. Neurons under T Cell Attack Coordinate Phagocyte-Mediated Synaptic Stripping. Cell. 2018 Oct 4;175(2):458-471.e19

Winter L, Unger A, Berwanger C, Spörrer M, Türk M, Chevessier F, Strucksberg KH, Schlötzer-Schrehardt U, Wittig I, Goldmann WH, Marcus K, Linke WA, Clemen CS, Schröder R. Imbalances in protein homeostasis caused by mutant desmin. Neuropathology Appl Neurobiol 2018 Sep 4

Internationale Zusammenarbeit

International League against Epilepsy

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

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

Dra. I. Wang and L. Jehi; Epilepsy Center, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio: USA

Dr. J. Zurmanova, Dept. of Physiology, Charles University Prag: Tschechien

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin

Lehrstuhl für Experimentelle Medizin I (Molekulare Pathogeneseforschung)

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

Direktor
Prof. Dr. med. Thomas Brabletz

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

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

Struktur des Lehrstuhls

Professur: 1
Beschäftigte: 17
- Ärzte: 1
- Wissenschaftler: 5
  (davon drittmittelfinanziert: 3)
- Promovierende: 6

Strukturelle Besonderheit
Geschäftsführender Direktor des Nikolaus-Fiebiger-Zentrums (NFZ) im Wechsel mit dem Lehrstuhl für Experimentelle Medizin II

Forschung

Der Schwerpunkt der Forschungsarbeiten liegt auf der Entstehung und Ausbreitung von Krebserkrankungen, insbesondere auf molekularen Mechanismen der Tumorinvasion und Metastasierung. Ziel ist die Entwicklung neuer Therapiekonzepte zur Bekämpfung dieser Prozesse. Dabei nutzt die Arbeitsgruppe zell-/molekularbiologische, epigenetische und genetische Methoden, Zellkultur- und Tiermodelle sowie Analysen von humanen Tumorproben und Patientendaten. Im Fokus stehen gastrointestinale Tumorerkrankungen (v. a. Pankreas- und Darmkrebs), es werden aber auch andere Tumoren (z. B. Osteosarkom, Brust- und Lungenkrebs) in die Forschung mit einbezogen.

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

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

Nukleäre Kofaktoren des tumorigenen EMT-Aktivators ZEB1
PI: Dr. S. Brabletz, Dr. R. Eccles, Prof. Dr. T. Brabletz
Wir konnten nachweisen, dass ZEB1 ein wichtiger Faktor der Tumorentstehung und -progression ist. Zeb1 ist ein Transkriptionsfaktor und kann durch bisher nicht bekannte Mechanismen seine Funktion vom Repressor zum Aktivator ändern. Wir postulierten den Austausch bisher unbekannter nukleärer Kofaktoren als zugrundeliegenden molekularen Mechanismus und identifizierten mittels massenspektrometrischer Analysen eine Reihe potentieller Bindungspartner. In diesem Projekt wird deren Bindung an ZEB1 validiert und charakterisiert. Zudem werden gegenseitige Effekte durch funktionelle Untersuchungen bestimmt. Dabei werden auch Änderungen der Genregulation und –expression auf Gesamtgenomebene mittels ChIPSeq-Analysen erfasst. Langfristiges Ziel dieses Projektes ist es auch, auf der Basis genau definierter Interaktionsmotive Inhibitoren für ZEB1 zu generieren, um diese eventuell therapeutisch nutzen zu können.

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

Rolle des EMT-Aktivators ZEB1 in Skelettentwicklung und Osteosarkomen
PI: Dr. S. Brabletz, Dr. M. Ruh, Prof. Dr. T. Brabletz
In einem von uns entwickelten konditionalen ZEB1 Knockout Mausmodell zeigen sich, neben anderen Befunden, deutliche Störungen in der embryonalen Skelettentwicklung. Wir konnten zeigen, dass mesenchymale Stammzellen ZEB1 benötigen, um ihre Stammzelleigenschaften aufrechtzuerhalten. Demgegenüber muss ZEB1 herunterreguliert werden, um die Differenzierung in Osteoblasten zu ermöglichen. Dieser Regulationsmechanismus hat auch Einfluss auf die Entstehung von Osteosarkomen. Wir konnten zeigen, dass die Expression von ZEB1 mit besonderer Aggressivität von Osteosarkomen assoziiert ist. Depletion von ZEB1 in Osteosarkomzellen reduziert ihre Stammzelleigenschaften, Tumorigenität und Aggressivität in Tiermodellen.

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

Lehre

Die Lehrstühle für Experimentelle Medizin I und II sind hauptverantwortlich für die Ausbildung der Molekularmediziner im Fach Zellbiologie. Der Unterricht wird von Medizinstudierenden sowie von Biologen in Anspruch genommen.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Krebs AM, Mitschke J, Losada ML, Schmalhofer O, Boerries B, Busch H, Boettcher M, Mougiakakos D, Reichardt W, Bronsert P, Brunton VG, Winkler TH, Brabletz S, Stemmler MP, Brabletz T. The EMT activator ZEB1 is a key factor for cellular plasticity and promotes metastasis in pancreatic cancer. Nat Cell Biol, 2017, 19: 518-29

Ye X, Brabletz T, Kang Y, Longmore GD, Nieto MA, Stanger BZ, Yang J, Weinberg RA. Upholding a role for EMT in breast cancer metastasis. Nature 2017, 547: E1-E3

Aiello NM, Brabletz T, Kang Y, Nieto MA, Weinberg RA, Stanger BZ. Upholding a role for EMT in pancreatic cancer metastasis. Nature 2017, 547: E7-E8

Schwab A et al. Polyol Pathway Links Glucose Metabolism to the Aggressiveness of Cancer Cells. Cancer Res 2018, 78: 1604-18

Lafita-Navarro MC, Kim M, Borenstein-Auerbach N, Venkateswaran N, Hao YH, Ray R, Brabletz T, Scaglioni PP, Shay JW, Conacci-Sorrell M. The aryl hydrocarbon receptor regulates nucleolar activity and protein synthesis in MYC-expressing cells. Genes Dev 2018, 32: 1303-1308

Brabletz T, Kalluri R, Nieto MA, Weinberg RA. EMT in cancer. Nat Rev Cancer 2018, 18: 128-34

Internationale Zusammenarbeit

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

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

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

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

Prof. Dr. A. Puisieux, Cancer Research Center, Lyon: Frankreich

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin

Lehrstuhl für Experimentelle Medizin II (Molekulare Tumorforschung)

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

Direktor
Prof. Dr. rer. nat. Jürgen Behrens

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

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

Struktur des Lehrstuhls

Professur: 1
Beschäftigte: 12
- Wissenschaftler: 3
  (davon drittmittelfinanziert: 0)
- Promovierende: 4

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

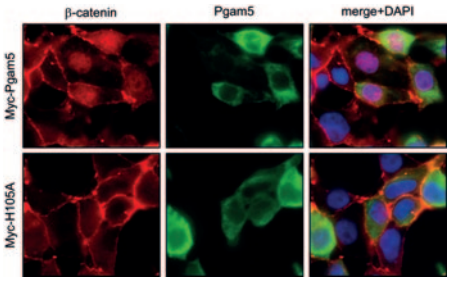
Forschung

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

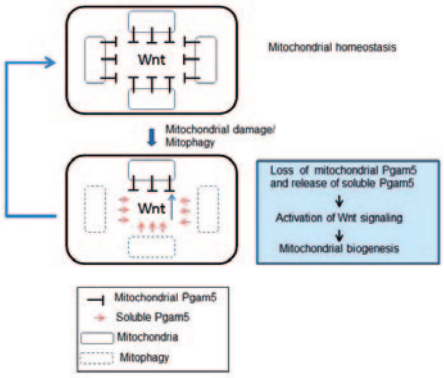
Molekulare Onkologie des Wnt-Signalweges
Der Wnt-Signalweg steuert die Stabilität von β-Catenin und reguliert dadurch verschiedene Prozesse während der Embryonalentwicklung und kann zur Tumorentstehung führen. Wnt sind sezernierte Glykoproteine und führen über Bindung an Frizzled- und LRP-Rezeptoren zur Anreicherung von β-Catenin im Zytoplasma und Zellkern, wo es mit TCF-Transkriptionsfaktoren interagiert und Zielgene aktiviert. Der Abbau von β-Catenin wird in einem Multiproteinkomplex aus den Gerüstkomponenten Axin oder Conductin, der Serin/Threonin-Kinase GSK3β und dem Tumorsuppressor APC (Adenomatöse Polyposis Coli) durch Phosphorylierung induziert. Das Wnt-Signal inhibiert die Phosphorylierung von β-Catenin und führt somit zu dessen Stabilisierung. In kolorektalen Tumoren führen Mutationen von APC oder Mutationen der Serin/Threonin-Phosphorylierungsstellen im β-Catenin zur Stabilisierung von β-Catenin und lösen dadurch ein konstitutives Signal im Zellkern aus. Solche β-Catenin-Mutationen finden sich auch in einer Vielzahl anderer Tumorarten, so dass die aberrante Aktivierung des Wnt-Signalweges ein Hauptmechanismus der onkogenen Transformation in verschiedenen Tumorarten darstellt. Wir untersuchen die molekulare Rolle zentraler Komponenten des Signalwegs, die hauptsächlich an der Kontrolle des β-Catenin Abbaus beteiligt sind. Dazu gehören Amer1, Axin und Conductin sowie die Phosphatase PGAM5, die die für den β-Catenin Abbau notwendige Phosphorylierung kontrollieren.

Amer-Proteine
PI: Prof. Dr. J. Behrens
Amer1 (APC membrane recruitment1) ist das bisher am besten untersuchte Mitglied der Amer Familie, zu der noch Amer2 und Amer3 gehören. Amer1 hemmt den Wnt-Signalweg, wahrscheinlich über die Bindung an APC. Das Amer1 Gen ist in bis zu 30% der Wilms Tumore und in 7 – 12% der kolorektalen Karzinome mutiert. Außerdem liegen Amer1 Mutationen der familiär vererbten OSCS-Krankheit (Osteopathia striata mit kranialer Sklerose) zu Grunde, bei der es zu massiven Veränderungen in der Knochenstruktur und Defekten in anderen Organen kommt. Um den Effekt einer Amer1 Mutation auf die Tumorigenese *in vivo* zu untersuchen, haben wir in einem konditionellen knock-out Modell das Amer1 Gen durch Verpaarung mit einer Villin-Cre Maus spezifisch im Darmepithel ausgeschaltet und den Verlust von Amer1 durch genetische Untersuchungen und mittels RT-PCR nachgewiesen. Detaillierte Untersuchungen von Gewebeschnitten konnten keine Veränderungen der epithelialen Proliferation und- Differenzierung gegenüber unmutiertem Darmepithel nachweisen. Der Verlust von Amer1 führte auch nicht zu einer spontanen Tumorigenese im Darm, da auch nach einer Zeitspanne von mehr als neun Monaten nach Amer1 Depletion keine Tumore auftraten. Dies zeigt, dass Amer1 in der Maus in der Abwesenheit von anderen Mutationen nicht als Tumorsuppressor wirkt. Da in menschlichen Kolontumoren Amer1 Mutationen meistens mit Mutationen des APC Gens einhergehen, welches als zentraler Tumorsuppressor und Gatekeeper dieser Tumore gilt, haben wir Amer1 k.o. Mäuse mit APCmin Mäusen verpaart, in denen das APC Gen mutiert ist und die einige Monate nach der Geburt Tumore hauptsächlich im Dünndarm, aber auch im Kolon entwickeln. Eine erste Analyse nach drei Monaten ergab keine Veränderung der Polypenzahl und -größe durch die Abwesenheit von Amer1. Die Untersuchungen nach längeren Zeitspannen stehen noch aus.

Rolle von Axin und Conductin als negative Regulatoren des Wnt-Signalweges
PI: Dr. D. Bernkopf
Axin und Conductin sind strukturell verwandte Inhibitoren des Wnt/β-Catenin-Signalweges, die den Abbau von β-Catenin bewirken. Während Axin konstitutiv exprimiert wird, ist Conductin ein Wnt-Zielgen und damit Teil eines negativen Rückkopplungsmechanismus im Wnt-Weg. Wir konnten durch Proteomanalysen eine Interaktion von Axin mit der mitochondrialen Phosphatase PGAM5 zeigen. Wir fanden, dass knockdown von PGAM5 zu einer Aktivierung des Wnt-Signalwegs führte. Allerdings fanden wir auch Hinweise für eine Aktivierung des Wnt-Wegs durch PGAM5. Wir fanden, dass bei Schädigung des mitochondrialen Membranpotentials PGAM5 aus den Mitochondrien ins Cytoplasma gelangt. Cytoplasmatisches PGAM5 interagiert mit Axin, und diese Komplexbildung führt zu einer Dephosphorylierung von β-Catenin, was wiederum zu einer eine Erhöhung der β-Catenin Menge und zur Aktivierung der β-Catenin-abhängigen Transkription führt. Da Wnt-Stimulation, wie von anderen gezeigt, die Mitochondrienzahl erhöht, könnte die PGASM5-Axin-β-Catenin Achse eine Rolle bei der mitochondrialen Homöostase spielen. In der Tat reichte die Expression von cytoplasmatischem PGAM5 aus, die Mitochondrienzahl in der Zelle um etwa den Faktor 1,5 zu erhöhen. Aufgrund dieser Ergebnisse haben wir folgendes Modell aufgestellt: Der nach Schädigung von Mitochondrien häufig beobachtete Verlust des Membranpotentials löst die Freisetzung von PGAM5 aus, die dann über die Aktivierung des Wnt-Signalwegs neue Mitochondrien erzeugt, durch welche der initiale Mitochondrienverlust wieder kompensiert wird.



Färbung von endogenem β-Catenin (rot) nach Transfektion mit PGAM5 oder einer Phosphatase-inaktiven Mutante von PGAM5, H105A (grün)
Zellkerne sind blau markiert (DAPI).



Schema zur Rolle von PGAM5 bei der mitochondrialen Homöostase

Lehre

Die Lehrstühle für Experimentelle Medizin I und II sind hauptverantwortlich für die Ausbildung der Molekularmediziner in den Fächern Zellbiologie und Molekularer Onkologie.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Rauschenberger V, Bernkopf DB, Krenn S, Jalal K, Heller J, Behrens J, Gentzel M, Schambony A. The phosphatase Pgam5 antagonizes Wnt/beta-Catenin signaling in embryonic anterior-posterior axis patterning. Development 2017, 144, 2234-2247

Unterer B, Wiesmann V, Gunasekaran M, Sticht H, Tenkerian C, Behrens J, Leone M, Engel FB, Britzen-Laurent N, Naschberger E, Wittenberg T, Stürzl M. IFN-gamma-response mediator GBP-1 represses human cell proliferation by inhibiting the Hippo signaling transcription factor TEAD. Biochem J 2018, 475, 2955-2967

Bernkopf DB, Jalal K, Bruckner M, Knaup KX, Gentzel M, Schambony A, Behrens J. Pgam5 released from damaged mitochondria induces mitochondrial biogenesis via Wnt signaling. J Cell Biol 2018, 217, 1383-1394

Bernkopf DB, Daum G, Bruckner M, Behrens J. Sulforaphane inhibits growth and blocks Wnt/beta-catenin signaling of colorectal cancer cells. Oncotarget 2018, 9, 33982-33994

Bernkopf DB, Behrens J. Cell intrinsic Wnt/beta-catenin signaling activation. Aging (Albany NY) 2018, 10, 855-856

Bernkopf DB, Behrens J. Feedback regulation of mitochondrial homeostasis via Wnt/beta-catenin signaling. Mol Cell Oncol 2018, 5, e1458015

Internationale Zusammenarbeit

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

Pathologisches Institut

Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie

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

Direktor
Prof. Dr. med. Arndt Hartmann

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

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

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 6
Beschäftigte: 80
- Ärzte: 14
- Wissenschaftler: 4
  (davon drittmittelfinanziert: 4)
- Promovierende: 35

Klinische Versorgungsschwerpunkte
Histopathologie mit Spezialisierungen in
- Mammapathologie
- Gynäkopathologie
- Urogenitalpathologie
- Kopf-Hals-Pathologie
- Weichtteilpathologie
- molekularer Pathologie

Forschung

Der Schwerpunkt der Forschungstätigkeit am Pathologischen Institut liegt in der Identifizierung molekularer Veränderungen in unterschiedlichen Tumorerkrankungen. Dabei werden in unterschiedlichen Arbeitsgruppen gastrointestinale Tumoren, Mammakarzinome und gynäkologische Tumoren, Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches, urologische Tumoren und Sarkome untersucht, sowohl nach diagnostischen Markern als auch nach neuen Therapietargets. Ziel ist es, die neu identifizierten genetischen Veränderungen in die diagnostische Molekularpathologie zu integrieren. Ein zusätzlicher Schwerpunkt liegt in der weiteren Charakterisierung von Immun- und Entzündungsreaktionen und deren Bedeutung in der Tumorentstehung und in der Prädiktion des Ansprechens auf neue Immuntherapien.

Diagnostische Molekularpathologie
PI: Prof. Dr. F. Haller, Dr. E.A. Moskalev, Dr. L. Tögel, Prof. Dr. R. Stöhr
Ziel der Arbeitsgruppe ist die Entwicklung und funktionelle Validierung neuer diagnostischer, prognostischer und prädiktiver molekularer Marker am Tumorgewebe, wobei sowohl genetische als auch epigenetische Veränderungen erforscht werden. Die erfolgreiche Etablierung und Anwendung der moderneren Hochdurchsatz-Sequenzierung (Next-Generation-Sequenzierung, NGS) ermöglichte in den vergangenen Jahren die Identifizierung neuer und bisher unbekannter Tumorauslösender Ereignisse in verschiedenen Tumoren der Weichteile und der Speicheldrüsen. Durch die Sequenzierung von kompletten Tumor-Genomen in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) konnten so z. B. rekurrierende Translokationen in Azinuszellkarzinomen der Speicheldrüse als diagnostisch relevante, onkogene Ereignisse identifiziert werden. Eine weitere Anwendung des NGS in der Arbeitsgruppe ist die Sequenzierung großer Panels von Tumorsuppressorgenen und Onkogenen an Lungenkarzinomen, Weichteiltumoren, urologischen Tumoren und Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches. Ausgehend von den Sequenzierergebnissen im Tumorgewebe werden diese genetischen und epigenetischen Veränderungen in der Arbeitsgruppe auch funktionell im Zellkultursystem abgebildet und genauer charakterisiert, so dass mittel- und langfristig auch therapeutische Optionen aus den beobachteten Veränderungen entwickelt werden können. Eine Schnittstelle der Forschungstätigkeit Diagnostische Molekularpathologie zur Krankenversorgung ist die Etablierung neuer molekularpathologischer Testverfahren und die Überführung in die molekular-pathologische Routinediagnostik. Ein Beispiel ist das Molekulare Tumorboard des CCC-EMN Erlangen, welches 2016 als Forschungsprojekt begonnen wurde und seit 2018 erfolgreich in die Routinediagnostik überführt wurde. Inzwischen wurde das Tumorgewebe von nahezu 200 Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen mittels eines 170 Gene umfassenden NGS-Panels analysiert, und die Ergebnisse wurden im Molekularen Tumorboard vorgestellt. Das Ziel des Molekularen Tumorboards ist es, Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen eine umfassende molekular-pathologische Analyse und interdisziplinäre Beratung zur Suche nach therapeutisch adressierbaren genetischen Veränderungen zu ermöglichen. Ebenfalls an der Schnittstelle zwischen Forschung und Krankenversorgung wird seit 2018 am Pathologischen Institut eine erweiterte Molekulare Diagnostik von Lungenkrebsproben im Rahmen des nationalen Netzwerks Genomische Medizin (nNGM) angeboten, in dem das UK Erlangen einer von 15 nationalen Standorten ist.

Experimentelle Tumorpathologie – gastrointestinale Tumoren
PI: Prof. Dr. R. Schneider-Stock, Dr. K. Erlenbach-Wünsch, Dr. M. Eckstein, Dr. C. Geppert, Prof. Dr. A. Hartmann, Prof. Dr. A. Agaimy
Ein wesentlicher Schwerpunkt der Arbeitsgruppe liegt in der molekularen und biochemischen Charakterisierung von genetisch und epigenetisch bedingten Veränderungen bei Tumoren und Präneoplasien des Gastrointestinaltraktes. Dabei stehen Forschungsprojekte zur Untersuchung der Entstehung und Progression von kolorektalen Tumoren und ihren molekularen Subtypen im Mittelpunkt. Ziel ist es, neue valide Biomarker zu identifizieren, die eine Tumortransformation in der kolorektalen Karzinogenese anzeigen und somit mögliche neue Targets für eine therapeutische Anwendung darstellen. Dabei interessieren vor allem die Tumorinvasionsfront und damit die Regulationsmechanismen der EMT und Krebsstammzelle im Zusammenhang mit Invasion und Metastasierung. Für den translationalen Ansatz zur immunhistochemischen Verifizierung potentieller Biomarker stehen diverse Gewebemikroarrays zur Verfügung. Ein breites Spektrum von funktionellen Assays in 2D und 3D, Patienten abgeleitete 3D-Organoidkulturen, Ko-Kulturen von Tumorzellen mit Immunzellen sowie CRISPR-Ko-Zelllinien sind etabliert. Der Chorioallantoismembran-Assay wird als alternatives *in vivo* Testmodell verwendet. Neue konditionale Mausstämme wurden generiert. Seit vielen Jahren beschäftigen wir uns erfolgreich mit der Testung der Wirksamkeit von neuen pflanzlichen Inhaltsstoffen auf das Überleben von kolorektalen Tumorzellen vor allem in Kombinationsbehandlung mit klinisch erprobten Zytostatika.

Mammakarzinom und gynäkologische Tumoren
PI: Prof. Dr. A. Hartmann, Dr. R. Erber
Ein weiterer Schwerpunkt liegt in Kooperation mit dem Lehrstuhl für Gynäkologie und Geburtshilfe in der Aufdeckung molekularbiologischer Veränderungen des Mammakarzinoms und gynäkologischer Tumoren. Beim Mammakarzinom ist das Ziel, molekulare prognostische und prädiktive 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. Neben immunhistochemischen Untersuchungen kommen auch molekularpathologische Verfahren, wie Genexpressionsanalysen

und Sequenzierung, zum Einsatz. Auch immunonkologische Aspekte werden berücksichtigt.
Ein weiteres Forschungsgebiet stellen die gynäkologischen Tumore dar. Für Endometrium- und Ovarialkarzinome sollen molekularbiologische Eigenschaften untersucht werden, um beispielsweise potentielle Therapiestrategien zu identifizieren.

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

Klinische und prädiktive Molekularpathologie urologischer Tumoren
PI: Prof. Dr. A. Hartmann, Prof. Dr. Dr. R. Stöhr, PD Dr. Dr. C. Stöhr, PD Dr. S. Bertz, Dr. M. Eckstein, I. Polifka, V. Weyerer, Dr. F. Erlmeier
Diese Arbeitsgruppe untersucht die molekularen Grundlagen der Entstehung, Progression und verbesserten Subtypisierung bzw. Risikostratifizierung des Urothelkarzinoms der Harnblase und des oberen Harntraktes, des Prostatakarzinoms, des Nierenzellkarzinoms sowie des Plattenepithelkarzinoms des Penis. Hier bestehen enge Kooperationen mit dem Lehrstuhl für Urologie, dem Virologischen Institut sowie mit zahlreichen nationalen und internationalen Kooperationspartnern. Wesentliche Ziele sind die Identifizierung genomischer sowie epigenetischer Veränderungen im Urothelkarzinom der Harnblase bzw. in Nierentumoren, um neue diagnostische Marker zur Früherkennung sowie neue therapeutische Zielmoleküle zu identifizieren. Darüber hinaus wird mittels Expressionsanalysen versucht, unterschiedliche Risikoprofile der Tumoren zu generieren, welche im klinischen Alltag bei einer Therapieentscheidung unterstützend sind.
Die Arbeitsgruppe ist eng in das multi-institutionale BRIDGE-Consortium eingebunden, dessen Hauptaufgabe die Charakterisierung und Einführung neuer therapeutischer Targets im Urothelkarzinom der Harnblase ist.
Spezielle Schwerpunkte der Arbeitsgruppe sind:
- histologische und molekulare Charakterisierung seltener Subtypen des Urothelkarzinoms
- histologische und molekulare Charakterisierung von Urothelkarzinomen des oberen Harntraktes im Rahmen eines von der EU geförderten multizentrischen TRANSCAN-Projektes
- Untersuchungen hinsichtlich therapeutisch relevanter Targets an speziellen Therapiekollektiven nach adjuvanter Chemotherapie und multimodaler Therapie
- Untersuchungen von Progressionsfaktoren an sogenannten „Mapping"-Harnblasen, bei denen das gesamte Urothel systematisch aufgearbeitet wird
- Untersuchung urothelialer Tumoren junger Patienten (Erkrankungsalter < 45 Jahre) hinsichtlich Entstehungsmechanismen und prädisponierender Faktoren
- histologische, immunhistochemische und molekulare Charakterisierung von Nierenzellkarzinomen mit besonderem Fokus auf nicht-klarzellige Subtypen, teilweise in Kooperation mit dem Deutschen Netzwerk Nierenzelltumoren
- Verbesserung der Diagnosemöglichkeiten für chromophobe Nierenzellkarzinome/renale Onkozytome
- Charakterisierung von Immunzellinfiltraten und Tumormetabolismus von Nierenzellkarzinomen (Kooperation mit Prof. Dr. B. Seliger, Halle)
- Identifizierung von molekularen Risikofaktoren sowie prognostisch-relevanten Alterationen beim Plattenepithelkarzinom des Penis

Pathologie der Immun- und Entzündungsreaktionen
PI: Dr. M. Eckstein, Dr. C. Geppert, Prof. Dr. A. Hartmann
Dieser Forschungsschwerpunkt fokussiert sich vor allem auf die Charakterisierung immunologischer Wechselwirkungen verschiedener Tumore (im Besonderen: Kolonkarzinom, Barrett-Karzinom des Ösophagus, muskelinvasives Urothelkarzinom, Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereiches) mit deren immunologischem Microenvironment. Es bestehen zahlreiche nationale und internationale Kooperationen.
Im Speziellen stehen die Charakterisierung antitumoral aktiver Immunzellpopulationen sowie deren immunsuppressiven Gegenspieler im Fokus. Auf Basis der differentiell exprimierten Immunzellpopulationen und deren Aktivitätsstatus, der maßgeblich über Immuncheckpoints gesteuert wird, sollen so verschiedene Immunphänotype identifiziert werden, die sowohl eine prognostische als auch eine prädiktive Bedeutung (z. B. hinsichtlich eines Ansprechens auf Chemotherapien oder/und Immuntherapien) aufweisen. Ein weiterer wichtiger Fokus der Gruppe liegt auf der Etablierung und Harmonisierung zur prädiktiv-diagnostischen Erfassung von Immuncheckpoint-Proteinexpression (im Speziellen PD-L1) und weiterer immunonkologischer Biomarker der nächsten Generation (z. B. digitalpathologisches Assessment von zytotoxischen Immuninfiltraten). In Verbindung mit diesem Schwerpunkt betreut die Gruppe zahlreiche retrospektive und prospektive klinische Studien (z. B. die Check-Rad-Studie im Setting von Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereiches).

Lehre

Das Pathologische Institut beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin sowie in den Studiengängen Molekulare Medizin und Medical Process Management. Besonders hervorzuheben ist die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Querschnittsfächer Q5 und Q6 zusammen mit der Medizinischen Klinik 1, der Urologischen, Chirurgischen, Nuklearmedizinischen und Frauenklinik sowie dem Institut für Radiologie.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Sikic D, Keck B, Wach S, Taubert H, Wullich B, Goebell PJ, Kahlmeyer A, Olbert P, Isfort P, Nimphius W, Hartmann A, Giedl J; Bridge Consortium. Immunohistochemical subtyping using CK20 and CK5 can identify urothelial carcinomas of the upper urinary tract with a poor prognosis. PLoS One. 2017 Jun 20;12(6):e0179602

Weyerer V et al. Immunohistochemical and molecular characterizations in urothelial carcinoma of bladder in patients less than 45 years. J Cancer. 2017 Feb 5;8(3):323-331

Bure I, Geer S, Knopf J, Roas M, Henze S, Ströbel P, Agaimy A, Wiemann S, Hoheisel JD, Hartmann A, Haller F, Moskalev EA. Long noncoding RNA HOTAIR is upregulated in an aggressive subgroup of gastrointestinal stromal tumors (GIST) and mediates the establishment of gene-specific DNA methylation patterns. Genes Chromosomes Cancer. 2018 Nov;57(11):584-597

Zinnall U, Weyerer V, Compérat E, Camparo P, Gaisa NT, Knuechel-Clarke R, Perren A, Lugli A, Toma M, Baretton G, Kristiansen G, Wirtz RM, Cheng L, Wullich B, Stoehr R, Hartmann A, Bertz S. Micropapillary urothelial carcinoma: evaluation of HER2 status and immunohistochemical characterization of the molecular subtype. Hum Pathol. 2018 Oct;80:55-64

Polifka I et al. High proliferation rate and TNM-stage but not histomorphological subtype are independent prognostic markers for overall survival in papillary renal cell carcinoma. Hum Pathol. 2018 Aug 16. pii: S0046-8177(18)30311-3

Maiuthed A, Ninsontia C, Erlenbach-Wuensch K, Ndreshkjana B, Muenzner JK, Caliskan A, Husayn AP, Chaotham C, Hartmann A, Vial Roehe A, Mahadevan V, Chanvorachote P, Schneider-Stock R. Cytoplasmic p21 Mediates 5-Fluorouracil Resistance by Inhibiting Pro-Apoptotic Chk2. Cancers (Basel). 2018 Oct 9;10(10). pii: E373

Internationale Zusammenarbeit

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

Prof. J. Galon, French National Institute of Health and Medical Research, Paris: Frankreich

Prof. I. Nagtegaal, Radboud University Medical Centre Nijmegen, Nijmegen: Niederlande

Dr. S. Castellví-Bel, IDIBAPS / CIBERehd / Hospital Clínic Centre Esther Koplowitz (CEK), Barcelona: Spanien

Pathologisches Institut

Nephropathologische Abteilung

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

Leiterin
Prof. Dr. med. Kerstin Amann

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

Forschungsschwerpunkte
- afferente renale Innervierung
- Zellzykluskontrolle bei Podozyten als therapeutischer Ansatz bei Nierenerkrankungen
- Pathomechanismen und Modulation der gestörten Angiogenese bei chronischer Niereninsuffizienz
- Rolle der DPP4 bei der Pathogenes der Halbmondnephritis
- SriKid H_2O - Untersuchungen von Zusammenhängen lokal begrenzter chronischer Nierenerkrankungen und Wasserqualitäten in Sri Lanka
- Pathologie der GvL und GvHD in humanen und murinen Geweben
- Mechanismen kardialer Schädigung und Regeneration
- terminale Differenzierung von Herzmuskelzellen
- Rolle des Rezeptors GPR126 in der Herz- und Nierenentwicklung
- kardiale Gewebeersatztherapie

Struktur der Abteilung

Professuren: 2
Beschäftigte: 32
- Ärzte: 5
- Wissenschaftler: 3
  (davon drittmittelfinanziert: 0)
- Promovierende: 19

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

Forschung

Aufgabe der Nephropathologischen Abteilung ist überwiegend die Überprüfung molekularer Hypothesen an tierexperimentellem und humanem Nierenmaterial. Daneben stehen insbesondere auch Methoden der quantitativen Gewebeanalysen für die renale Phänotypisierung von transgenen und knock-out-Tiermodellen zur Verfügung.

Afferente renale Innervierung

PI: Prof. Dr. K. Amann
Trotz vieler Publikationen zu ihrer Bedeutung ist ein wichtiger Punkt der Niereninnervation bisher nicht verstanden: die Regulation sympathischer Nervenaktivität über afferente Nierennerven – stimulieren oder inhibieren diese afferenten Nervenbahnen sympathische Aktivität? Über ein experimentelles Hochdruckmodell soll gezeigt werden, dass die afferente Niereninnervation eher sympathoinhibitorisch als – exzitatorisch arbeitet. In Zusammenarbeit mit Prof. Dr. R. Veelken (Medizinische Klinik 4) wird in Rattenmodellen die Bedeutung der afferenten Nierennerven und ihre Steuerung des sympathischen Nervensystems untersucht.
Förderung: IZKF

Zellzykluskontrolle bei Podozyten als therapeutischer Ansatz bei Nierenerkrankungen

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

Pathomechanismen und Modulation der gestörten Angiogenese bei chronischer Niereninsuffizienz

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

Rolle der DPP4 bei der Pathogenese der Halbmondnephritis

PI: Prof. Dr. C. Daniel
In diesem Projekt wird die Rolle der Dipeptidylpeptidase IV (DPP4) bei der Krankheitsentwicklung einer Halbmondnephritis untersucht. DPP4 ist eine Exoprotease, die sowohl Incretine als auch verschiedene Chemokine spalten kann, aber zusätzlich auch als Co-Rezeptor bei der Zell-Zell Erkennung fungieren kann. Deshalb soll in Ratten ein anti-GBM Modell induziert, und DPP4-Inhibitor behandelte Tiere sollen mit unbehandelten Wildtyp-Tieren verglichen werden. Hierbei stehen die Entwicklung von Halbmonden und die Auswirkungen auf die Nierenfunktion im Fokus.
Förderung: Boehringer Ingelheim GmbH

SriKid H_2O - Untersuchungen von Zusammenhängen lokal begrenzter chronischer Nierenerkrankungen und Wasserqualitäten in Sri Lanka

PI: Prof. Dr. K. Amann
In diesem interdisziplinären Projekt untersuchen wir zusammen mit Nephrologen (Dr. N. Nanayakkara, Prof. Dr. K.-U. Eckardt), Hydrogeologen (Prof. J. Barth, Prof. R. Chandrajith) und Toxikologen (Prof. C. Zwiener) aus Deutschland und Sri Lanka die Ursachen und Pathogenese einer auf tropische Trockengebiete begrenzten chronischen Nierenerkrankung mit bislang unbekannter Ätiologie (CKDu). Neben der histopathologischen Charakterisierung der Nierenbiopsien mittels immunhistologischer und elektronenmikroskopischer Untersuchungsmethoden werden umfassende Untersuchungen des Trinkwassers vorgenommen. Ziel des Projektes ist es, die Ursachen der Nierenerkrankung aufzudecken und die Krankheitsentstehung zu verstehen.
Förderung: BMBF

Pathologische Untersuchung von GvL und GvHD in humanen und murinen Geweben

PI: Prof. Dr. M. Büttner-Herold
Die GvHD Diagnostik ist aufgrund der variablen klinischen und histologischen Manifestation sowie der unzureichend validierten diagnosti-

schen Kriterien selbst für erfahrene Transplantationspathologen eine Herausforderung. Ein zentrales Anliegen ist es deshalb, die diagnostischen Kriterien der GvHD besser zu definieren, wozu ein Ringversuch, an welchen vier pathologische Institute teilnehmen, initiiert wurde, der sich im ersten Teil mit der GvHD des Kolons beschäftigt. In diesem Zentralprojekt werden außerdem zusammen mit Prof. Dr. M. Evert (Regensburg) und Prof. Dr. A. Rosenwald (Würzburg) die SFB/TRR 221-Teilprojekte (s. eigener Bericht) in der Anfertigung und Auswertung (immun-)histologischer Proben unterstützt. Zusätzlich beschäftigen sich zahlreiche Kooperationen auch im Speziellen mit histomorphologischen Veränderungen und immunhistochemischen Befunden in der murinen GvHD.
Förderung: DFG

Mechanismen kardialer Schädigung und Regeneration

PI: Prof. Dr. F.B. Engel
Der Verlust an Herzmuskelzellen nach einer Herzverletzung kann durch konventionelle Behandlungsmethoden bislang nicht korrigiert werden. Interessanterweise können Zebrafische und Lurche ihr Herz durch Induktion von Zellteilung existierender Herzmuskelzellen regenerieren. Die Arbeitsgruppe versucht die molekularen Mechanismen aufzuklären, die die Proliferation von Herzmuskelzellen während der embryonalen Entwicklung in Säugern steuern und die es dem Zebrafisch erlauben, sein Herz zu regenerieren. Das Wissen über die molekularen Zusammenhänge soll zur Entwicklung einer Therapie für Patienten mit Herzinsuffizienz nutzbar gemacht werden. So konnten wir zeigen, dass der nukleäre Rezeptor PPAR delta für die Herzregeneration im Zebrafisch benötigt wird und seine genetische als auch pharmakologische Aktivierung in der Maus die Funktion des Herzens nach einem experimentellen Herzinfarkt verbessert.
Förderung: EFI: CYDER

Terminale Differenzierung von Herzmuskelzellen

PI: Prof. Dr. F.B. Engel
Herzmuskelzellen von Säugern differenzieren und werden postmitotisch. Daher können sie ihr Herz nicht, wie z. B. Zebrafische, durch die Proliferation von Herzmuskelzellen regenerieren. Wir haben Daten für einen bisher unbekannten Mechanismus angesammelt, der den Unterschied der proliferativen Eigenschaften von Säuger- und Zebrafisch-Herzmuskelzellen erklären könnte. In Säugern verlieren Herzmuskelzellen die Integrität ihrer Zentrosome kurz nach der Geburt. Dieser Verlust ist gekoppelt mit der Relokalisierung verschiedener Zentrosom-Proteine an die Kernhülle. Zudem konnten wir anhand von Lebendzellbeobachtungen den zellulären Mechanismus aufklären, der zum Proliferationsverlust von Säuger-Herzmuskelzellen und Binukleation führt, und neue Marker-Proteine identifizieren, die in der Zukunft helfen werden, die Effizienz von regenerativen kardialen Therapien zu evaluieren.
Förderung: EFI-CYDER, DFG

Rolle des Rezeptors GPR126 in der Herz- und Nierenentwicklung

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

Kardiale Gewebeersatztherapie

PI: Prof. Dr. F.B. Engel
Es werden Materialien hinsichtlich der Generierung von künstlichem Herzgewebe für die Gewebeersatztherapie getestet. In enger Kollaboration mit Prof. Dr. A.R. Boccaccini (Lehrstuhl für Biomaterialien, Technische Fakultät) und Prof. Dr. T. Scheibel (Bayreuther Materialzentrum, Universität Bayreuth) werden zurzeit elektrokonduktive Materialien als auch rekombinant hergestellte Seide als Material für die kardiale Gewebeersatztherapie untersucht. Unsere Arbeiten profitieren dabei stark von unserer Beteiligung am neu-gegründeten SFB-TRR 225 „Von den Grundlagen der Biofabrikation zu funktionalen Gewebemodellen“.
Förderung: DFG

Lehre

Die Nephropathologische Abteilung beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin sowie der Molekularen Medizin und ist „Advanced Training Center for Nephropathology“ der Europäischen Gesellschaft für Pathologie.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut. Dazu wird ein Doktorandenseminar angeboten, in dem Fertigkeiten, die beim Schreiben einer Doktorarbeit erforderlich sind, vermittelt werden.

Ausgewählte Publikationen

Roeder SS, Barnes TJ, Lee JS, Kato I, Eng DG, Kaverina NV, Sunseri MW, Daniel C, Amann K, Pippin JW, Shankland SJ. Activated ERK1/2 increases CD44 in glomerular parietal epithelial cells leading to matrix expansion. Kidney Int. 2017 Apr;91(4):896-913

Magadum A, Ding Y, He L, Kim T, Vasudevarao MD, Long Q, Yang K, Wickramasinghe N, Renikunta HV, Dubois N, Weidinger G, Yang Q, Engel FB. Live cell screening platform identifies PPAR? as a regulator of cardiomyocyte proliferation and cardiac repair. Cell Res. 2017; 27(8):1002-1019

Roshanbinfar K, Vogt L, Greber B, Diecke S, Boccaccini AR, Scheibel T, Engel FB. Electroconductive Biohybrid Hydrogel for Enhanced Maturation and Beating Properties of Engineered Cardiac Tissues. Adv Funct Mater. 2018; 28(42): 1803951

Leone M, Musa G, Engel FB. Cardiomyocyte binucleation is associated with aberrant mitotic microtubule distribution, mislocalization of RhoA and IQGAP3, as well as defective actomyosin ring anchorage and cleavage furrow ingression. Cardiovasc Res. 2018; 114(8):1115-1131

Pfister F, Amann K, Daniel C, Klewer M, Buttner A, Buttner-Herold M. Characteristic morphological changes in anti-VEGF therapy induced glomerular microangiopathy. Histopathology. 2018 Dec;73(6):990-1001

Prochnicki A, Amann K, Wegner M, Sock E, Pfister E, Shankland S, Pippin J, Daniel C. Characterization of Glomerular Sox9(+) Cells in Anti-Glomerular Basement Membrane Nephritis in the Rat. Am J Pathol. 2018 Nov;188(11):2529-2541

Internationale Zusammenarbeit

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

Dr. N. Nanayakkara, Kandy University Hospital, Kandy: Sri Lanka

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

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

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

Virologisches Institut – Klinische und Molekulare Virologie

Lehrstuhl für Klinische und Molekulare Virologie

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

Direktor
Prof. Dr. med. Klaus Überla

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

Forschungsschwerpunkte
- retrovirale Infektionen
- Herpesvirusinfektionen
- antivirale Immunität

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 4
Beschäftigte: 106
- Ärzte: 6
- Wissenschaftler: 13
  (davon drittmittelfinanziert: 9)
- Promovierende: 16

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- infektionsserologische, molekularbiologische und virologische Nachweisverfahren von Virusinfektionen
- Resistenztestung
- Genotypisierung

Forschung

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

Retrovirale Infektionen

PI: Dr. A. Thoma-Kreß[1], Prof. Dr. U. Schubert[2], Prof. Dr. K. Überla[3], Prof. Dr. T. Gramberg[4]
Beide humanpathogene Retroviren, das Humane T-Zell-Leukämie-Virus (HTLV) und das Humane Immundefizienzvirus (HIV), sind Gegenstand umfangreicher Forschungsarbeiten des Instituts.
Die erste Forschungsgruppe untersucht molekulare Mechanismen der Zell-Zell-Transmission von HTLV-1. Diese Arbeitsgruppe konnte dabei auch neue Messverfahren entwickeln, um die Übertragung der Viren und viraler Proteine während der Zell-Zell-Transmission einfacher und automatisiert untersuchen zu können.
Die zweite Arbeitsgruppe untersucht die Rolle von regulatorischen HIV-1-Proteinen in der Pathogenese von HIV-1, wobei gezeigt werden konnte, dass das HIV-1 p6 Gag-Protein die Membranassoziation, Ubiquitinylierung und dadurch den Eintritt der Gag-Strukturproteine in den MHC-I-Antigen-Präsentationsweg reguliert. Während das virale Protein Vpr bei der Entstehung des sogenannten HIV-assoziierten Lipodystrophie-Syndroms eine entscheidende Rolle spielt, vermittelt Vpu die Polyubiquitinylierung von bestimmten Wirtszellrezeptoren.
Eine von der dritten Arbeitsgruppe bearbeitete Fragestellung ist, wie Intron-haltige HIV-1 mRNAs im Zellkern festgehalten werden. Ein durchgeführter genomweiter Screen mittels der CRISPR/Cas-Technologie führte zur Identifizierung mehrerer Spliceosom-assoziierter Proteine. Die Inaktivierung der entsprechenden Gene erhöhte die zytoplasmatischen Spiegel der Intron-haltigen genomischen HIV-1-RNAs bis zu 140-fach.
Der Fokus der vierten Arbeitsgruppe liegt auf den Effekten der antiviralen Restriktionsfaktoren SAMHD1 und TRIM5a auf die Infektion mit HIV-1 und die Retrotransposition mit LINE-1-Elementen. So konnte die Arbeitsgruppe unter Verwendung von Knockout-Mäusen zeigen, dass SAMHD1 eine breit gefächerte antivirale Aktivität aufweist. In weiteren Arbeiten wurde beobachtet, dass SAMHD1 die Retrotransposition mobiler genetischer LINE-Elemente unterbinden kann und somit ebenso zum Schutz und zur Integrität des menschlichen Genoms beiträgt. Im Bereich der Diagnostik steht die Entwicklung phänotypischer Resistenztests für HIV im Vordergrund.

Herpesvirusinfektionen

PI: Prof. Dr. M. Marschall[1], Prof. Dr. T. Stamminger[2] (bis 12/2017), Prof. Dr. A. Ensser[3], PD Dr. B. Biesinger[4], PD Dr. F. Neipel[5], Prof. Dr. W. Doerfler[6]
Im Institut werden verschiedene zellbiologische Aspekte der Infektion mit Herpesviren bearbeitet.
Die erste Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der regulatorischen Rolle von Proteinkinasen bei der Replikation des humanen Cytomegalovirus (CMV) und verwandter Herpesviren. Proteinkinase-Aktivitäten spielen bei dem nukleo-cytoplasmatischen Egress der viralen Partikel eine tragende Rolle. So konnte die funktionelle Beteiligung der CMV-kodierten Proteinkinase pUL97 an diesem Prozess sowie deren regulatorische Interaktion mit zellulären Cyclinen gezeigt werden. Weitere virale und zelluläre Komponenten des nukleären Egress-Komplexes konnten durch Proteomics-Analysen identifiziert und funktionell charakterisiert werden. Von besonderer Wichtigkeit war der Erfolg der Röntgenstrukturaufklärung des viralen, heterodimeren Cores des Egress-Komplexes als Plattform für das Andocken und die nukleäre Freisetzung der CMV-Kapside.
Die zweite Arbeitsgruppe beschäftigt sich zum einen mit der Aufklärung von immunozellulären Mechanismen, die zur Abwehr von CMV-Infektionen beitragen. So gelang es vor kurzem, das zelluläre Protein SPOC1 als neuen Faktor der intrinsischen Immunabwehr zu identifizieren. Zum anderen analysiert die Gruppe virale Effektorproteine, die essenzielle Funktionen für die virale Replikation oder Dissemination ausüben.
Bei ihrer Suche nach antiviralen Restriktionsfaktoren zeigte die dritte Arbeitsgruppe, dass das centrosomale Protein TRIM43 Herpesvirusinfektionen durch die Regulierung der Integrität der Zellkern-Lamina begrenzt. In einer langjährigen Zusammenarbeit mit Prof. M. Lehner und Prof. W. Holter (Wien) wurden außerdem neuartige T-Zell-basierte Immuntherapien für das humane Cytomegalovirus untersucht.
Die vierte Arbeitsgruppe erforscht, wie Onkoproteine von Gamma-Herpesviren humane Lymphozyten in Kultur zu permanentem Wachstum transformieren. Diese Onkoproteine interagieren mit TNF-Rezeptor-assoziierten Faktoren (TRAF). Mit deren Hilfe aktivieren sie NF-kappa-B, hemmen aber Interferon-induzierende Signalwege, wodurch sie zur viralen Persistenz beitragen könnten.
Die fünfte Arbeitsgruppe befasst sich mit dem Kaposi-Sarkom-assoziierten Herpesvirus (KSHV). Die Arbeitsgruppe konnte erstmals zeigen, dass die Ephrin-Rezeptortyrosinkinase A2 ein praktisch essentieller zellulärer Rezeptor für KSHV bei der Infektion endothelialer und epithelialer Zellen ist. Neben EphA2 ist auch Integrin alpha V an der Infektion epithelialer Zellen durch KSHV beteiligt.
Die Arbeiten der sechsten Forschungsgruppe Epigenetik befassen sich mit den Folgen des Eindringens fremder DNA oder von Viren für die Stabilität der CpG-Methylierungsprofile zellulärer DNA in Säugerzellen. Da die chromosomale Integration fremder DNA oder die Immortalisie-

rung von Zellen mit dem Epstein-Barr-Virus zu Änderungen in den zellulären CpG-Methylierungsmustern führt, erscheint die Interpretation von Daten aus Arbeiten mit genmanipulierten Zellen problematisch.
Während Herpesviren häufig für schwere Enzephalitiden verantwortlich sind, konnte mittels Next Generation Sequencing im Gehirngewebe eines Patienten mit tödlicher Enzephalitis einen gänzlich unerwarteter Erreger identifiziert werden, das Borna Disease-Virus 1. Hierdurch wurde erstmals nachgewiesen, dass dieses von Spitzmäusen übertragene Virus tatsächlich auch im Menschen pathogen ist.

Antivirale Immunität

PI: Prof. Dr. M. Tenbusch[1], Prof. Dr. M. Mach[2], Prof. Dr. K. Überla[3]
Die erste Arbeitsgruppe entwickelt neue, genbasierte Immunisierungsstrategien gegen virale Atemwegsinfektionen. Der Hauptfokus der Arbeit liegt in der Induktion lokaler Immunantworten an den mukosalen Eintrittspforten der Erreger. Die Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass die adenovirale Vektorimmunisierung sehr potente antigen-spezifische, gewebsständige Gedächtnis-T-Zellen in der Lunge induzierte, welche einen effizienten Schutz sowohl gegen Infektionen mit einem breiten Spektrum an verschiedenen Influenza A-Viren als auch gegen das respiratorische Synzytial-Virus vermittelten.
Das dominierende Thema in der zweiten Arbeitsgruppe ist die Definition von Schutzmechanismen von Antikörpern gegen CMV. Als Modellsystem dient das murine CMV. Es wurden mehrere monoklonale Antikörper gegen Hüllproteine des Virus isoliert, deren *in vitro*-Neutralisationskapazität sich deutlich unterscheidet. Einige Antikörper zeigten signifikante Schutzwirkung *in vivo*. Der überraschende und neue Befund war, dass die Schutzwirkung der Antikörper vor einer CMV-Infektion *in vivo* nicht mit der Kapazität der Antikörper, das Virus *in vitro* zu neutralisieren, korrelierte. Es wurde eine Reihe von nicht-neutralisierenden Antikörpern gefunden, die ein ähnlich potentes Protektionspotential *in vivo* aufwiesen wie neutralisierende Antikörper.
Die dritte Arbeitsgruppe untersucht Wirkmechanismen der adaptiven Immunität gegen HIV und zielt auf die Entwicklung von HIV-Impfstoffen ab. Die Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass Antikörper gegen HIV in der Lage sind, im Tiermodell die Infektion der allerersten Zellen zu verhindern. Für die Vakzinentwicklung nutzt die Arbeitsgruppe Gen-basierte Immunisierungsverfahren, liposomale Impfstoffe, Nanopartikel und Virus-Partikel-Impfstoffe. Ein Ansatz besteht darin, T-Helfer-Zellantworten, die durch bereits zugelassene Impfstoffe induziert werden, zur Optimierung der Antikörperantwort gegen HIV zu nutzen. Mit Hilfe von B- und T-Zell-Rezeptortransgenen Mäusen untersucht sie darüber hinaus den Einfluss von partikulären Impfstoffen auf die Aktivierung und Differenzierung von Antigen-spezifischen B-Zellen und follikulären T-Helferzellen. Ziel weiterer Arbeiten ist es, den Einfluss der HIV-Infektion auf die durch Impfung induzierte Immunantworten zu charakterisieren.

Lehre

Die curricularen Pflichtveranstaltungen zur Infektiologie und Immunologie für Studierende der Medizin, Zahnmedizin, Pharmazie und Molekularen Medizin werden vom Virologischen Institut gemeinsam mit dem Mikrobiologischen Institut durchgeführt. In Kooperation mit weiteren Kollegen aus dem UK Erlangen sowie aus Würzburg und Nürnberg beteiligen sich Dozenten des Instituts an der interdisziplinären Ringvorlesung Infektiologie und Immunologie (Q4). Darüber hinaus bietet das Virologische Institut eine Reihe von Wahlpflicht- und Wahlveranstaltungen für Studierende der Medizinischen und auch der Naturwissenschaftlichen Fakultät an. Das Lehrangebot erstreckt sich auch auf die Bachelor- und Masterstudiengänge Molekulare Medizin, Integrated Immunology, Biologie bzw. Zell- und Molekularbiologie, Integrated Life Sciences und Molecular Sciences.
Die Lehrveranstaltungen werden abgerundet durch die Betreuung von Bachelor- und Masterarbeiten sowie von medizinischen und naturwissenschaftlichen Promotionen.

Ausgewählte Publikationen

Bootz A, Karbach A, Spindler J, Kropff B, Reuter N, Sticht H, Winkler TH, Britt WJ, Mach M. Protective capacity of neutralizing and non-neutralizing antibodies against glycoprotein B of cytomegalovirus. PLoS Pathog 2017; 13(8):e1006601

Held FE, Guryev AA, Fröhlich T, Hampel F, Kahnt A, Hutterer C, Steingruber M, Bahsi H, von Bojnicic-Kninski C, Mattes DS, Foertsch TC, Nesterov-Mueller A, Marschall M, Tsogoeva SB. Facile access to potent antiviral quinazoline heterocycles with fluorescence properties via merging metal-free domino reactions. Nat Commun 2017; 8:15071

Elsayed H, Nabi G, McKinstry WJ, Khoo KK, Mak J, Salazar AM, Tenbusch M, Temchura V, Ueberla K. Intrastructural Help: Harnessing T Helper Cells Induced by Licensed Vaccines for Improvement of HIV Env Antibody Responses to Virus-Like Particle Vaccines. J Virol 2018; 92(14): e00141-18

Grosskopf AK, Ensser A, Neipel F, Jungnickl D, Schlagowski S, Desrosiers RC, Hahn AS. A conserved Eph family receptor-binding motif on the gH/gL complex of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus and rhesus monkey rhadinovirus. PLoS Pathog 2018; 14(2):e1006912

Korn K, Coras R, Bobinger T, Herzog SM, Lücking H, Stöhr R, Huttner HB, Hartmann A, Ensser A. Fatal Encephalitis Associated with Borna Disease Virus 1. N Engl J Med 2018; 379(14): 1375-1377

Lapuente D, Bonsmann MSG, Maaske A, Stab V, Heinecke V, Watzstedt K, Hess R, Westendorf AM, Bayer W, Ehrhardt C, Tenbusch M. IL-1 beta as mucosal vaccine adjuvant: the specific induction of tissue-resident memory T cells improves the heterosubtypic immunity against influenza A viruses. Mucosal Immunol 2018; 11(4): 1265-1278

Internationale Zusammenarbeit

Prof. J. Ung Jung, University of Southern California, Los Angeles: USA

Prof. W. Britt, University of Alabama, Birmingham: USA

Prof. W.D. Rawlinson, Virology, University of New South Wales, Sydney: Australien

Prof. Dr. A. Balasubramanyam, Division of Endocrinology, Baylor College of Medicine, Houston: USA

Prof. Dr. D. Burton, Scripps Research, La Jolla: USA

Virologisches Institut – Klinische und Molekulare Virologie

Experimentell-Therapeutische Abteilung

Adresse
Palmsanlage 5
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8523504
Fax: +49 9131 8523502
www.fpz.uni-erlangen.de

Leiter
Prof. Dr. med. Stephan von Hörsten

Ansprechpartnerin
Dr. rer. nat. Anja Schulze-Krebs
Tel.: +49 9131 8523566
Fax: +49 9131 8523502
Anja.Schulze-Krebs@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Proteinwechselwirkungen zwischen verschiedenen neurodegenerativen Erkrankungen: Protein-Cross-Seeding
- Untersuchung zu Verhaltensauffälligkeiten in Ratten nach Injektion von Gadolinium basierten MR Kontrastmitteln
- Analyse der Rolle der Transglutaminase 6 in Maus- und Rattenmodellen des Morbus Alzheimer und Chorea Huntington
- Analyse der Rolle der (iso)Glutaminyl Cyclase (QC) in der Huntingtonschen Erkrankung
- Potenzierung neuroprotektiver Effekte von Neuropeptide Y (NPY) in stress-assoziierten und neurodegenerativen Erkrankungen durch NPY-Abbauhemmung
- Einfluss von Histon Deacetylase Inhibitoren auf den frühen postnatalen Phänotyp in einem Rattenmodell der HD-Erkrankung

Struktur der Abteilung

Professur: 1
Beschäftigte: 7
- Ärzte: 1
- Wissenschaftler: 1
  (davon drittmittelfinanziert: 0)
- Promovierende: 4

Strukturelle Besonderheiten
- Ansiedelung innerhalb des PETZ
- Mitarbeit bei Serviceaufgaben und Lehre des PETZ

Forschung

Fokus der Forschung in der Experimentell-Therapeutischen Abteilung sind Phänotypisierungen und Therapiestudien in Tiermodellen für humane neurodegenerative und neuropsychiatrischen Erkrankungen (Morbus Alzheimer (AD), Chorea Huntington (HD), Morbus Parkinson, Schizophrenie, Stress-induzierte Krankheitsbilder), insbesondere mit Fokus auf enzymvermittelte Proteinmodifikationen und zelluläre Funktionen durch Transglutaminasen, Dipeptidylpeptidasen und Glutaminyl-Zyklasen. Unterschiedliche Tiermodelle werden in speziellen Testverfahren im Hinblick auf ihren Phänotyp eingehend charakterisiert und anschließend translationalen Forschungsansätzen zugeleitet. So werden zurzeit Substanzen gegen die AD- sowie HD-Erkrankung auf einen möglichen therapeutischen Nutzen mit Hilfe geeigneter Testverfahren eingehend im Tiermodell charakterisiert.

Proteinwechselwirkungen zwischen verschiedenen neurodegenerativen Erkrankungen: Protein-Cross-Seeding

Im Rahmen dieses Drittmittelprojekts soll untersucht werden, ob fehlgefaltete Proteine, die gehäuft bei Alzheimer entstehen, auch jene Moleküle zu Fehlfaltungen und damit zur Aggregation anregen, die für die anderen Krankheiten ausschlaggebend sind. Die Proteine sind in allen drei Fällen bekannt: Sie heißen Amyloid beta (Aβ; bei AD), alpha-Synuclein (SNCA; bei Parkinson) und Huntingtin (HTT; bei HD). Wir verfolgen die Hypothese, dass beispielweise Aβ als Kristallisationskeim für alpha-Synuclein oder Huntingtin dient und so zu einer Kreuzung (cross) der Proteinverklumpung im Rahmen eines gemeinsamen, zugrundeliegenden Krankheitsmechanismus führt – oder umgekehrt: alpha-Synuclein oder Huntingtin fördern die Verklumpung von Aβ. Für diese Vermutung spricht, dass immer mehr Menschen zugleich an Alzheimer- und an Parkinson-Symptomen leiden und dabei gleichzeitig die pathologischen Proteinablagerungen zeigen. Besonders interessant sind z. B. Veränderungen, die das Enzym Glutaminyl-Cyclase (QC) vermittelt und bei denen erkrankungsfördernden „pyro-Glutamat (pGlu)"-Varianten von Aβ, als auch von SNCA und HTT entstehen könnten. Aktive Immunisierungsstrategien gegen pGlu-Varianten der Proteine sollen entsprechend experimentell-therapeutisch getestet werden.

Untersuchung zu Verhaltensauffälligkeiten in Ratten nach Injektion von Gadolinium basierten MR Kontrastmitteln

Ziel der Studie ist die Charakterisierung möglicher Effekte nach wiederholter Gabe der Gadolinium-basierten Kontrastmittel Omniscan und Gadovist auf das Gehirn von Ratten. Hierbei wird der generelle Gesundheitszustand der Tiere, sowie ein potenzieller Einfluss auf Motorik/Koordination, Kognition und emotional-basiertes Verhalten analysiert. Beide Kontrastmittel gehören zur Familie der Aminopolycarboxylsäuren, welche Gadolinium als Chelat binden und werden zu einem hohen Prozentsatz in Patienten als Kontrastmittel zu diagnostischen Zwecken im MRT verwendet. Seit einigen Jahren ist aber bekannt, dass die wiederholte Gabe einiger Mitglieder dieser Kontrastmittelgruppe mit einer Signalzunahme in bestimmten Bereichen des Gehirns einhergeht. Die klinischen Konsequenzen dessen und ob es sich um reversible bzw. irreversible Ablagerungen handelt sowie mögliche Nebenwirkungen sind bislang unbekannt.

Analyse der Rolle der Transglutaminase 6 in Maus- und Rattenmodellen des Morbus Alzheimer und Chorea Huntington

Neurodegenerative Erkrankungen stellen aufgrund ihrer schwerwiegenden Auswirkungen auf den Patienten bei insgesamt sehr begrenzten Therapiemöglichkeiten eine der großen medizinischen Herausforderungen unserer heutigen Zeit dar. Entsprechend sind Pathogeneseforschung und Therapieentwicklung weltweit Gegenstand intensivster Bemühungen. Eine Beteiligung der Transglutaminase 2 (TG2) an der AD sowie der HD konnte bereits nachgewiesen werden, die Ergebnisse werden jedoch teilweise konträr diskutiert. Eine mögliche Rolle der anderen im Gehirn vorkommenden TG-Isoformen wurde bis jetzt nicht untersucht. Es gibt jedoch zahlreiche Hinweise, dass die neuronale TG-Isoform 6 (TG6) eine wichtige Rolle bei neurodegenerativen Prozessen einnehmen könnte. Ziel des geplanten Projektes ist die Charakterisierung der Rolle der TG6 in geeigneten Tiermodellen mit dem Zweck, durch Einsatz spezifischer Inhibitoren die Pathophysiologie neurodegenerativer Erkrankung positiv zu beeinflussen. Dazu sollen TG6-Knockout-Mäuse mit transgenen Alzheimer- bzw. Huntington-Tieren gekreuzt werden, um so den Einfluss dieses Proteins auf die Symptomatik dieser Erkrankungen mittels geeigneter Testverfahren analysieren zu können.

Analyse der Rolle der (iso)Glutaminyl Cyclase (QC) in der Huntingtonschen Erkrankung

Basierend auf Erkenntnissen aus der Alzheimer-Forschung ist es Ziel dieses Versuchsvorhabens, die Rolle der Glutaminyl-Cyclase in der Pathogenese der HD zu überprüfen und die Möglichkeit eines entsprechenden Therapieansatzes zu bewerten bzw. diesen dann zu evaluieren. Dies soll unter Ausnutzung etablierter, transgener Maus- und Rattenmodelle der HD geschehen, in denen die Glutaminyl-Zyklase entweder

durch Einkreuzung einer QC/isoQC Knockout Linie ausgeschaltet wurde oder durch pharmakologische Intervention mit QC-Enzyminhibitorbehandlung gehemmt wurde.

Potenzierung neuroprotektiver Effekte von Neuropeptide Y (NPY) in stressassoziierten und neurodegenerativen Erkrankungen durch NPY-Abbauhemmung

Das Konzept einer Stressprotektion im Gehirn durch Stärkung endogener, stressprotektiver Signalwege steht noch ganz am Anfang seiner klinischen Translation. Aber nicht nur in der Therapie stress-bedingter Erkrankungen, sondern auch in neurodegenerativen Erkrankung könnte hier ein therapeutischer Nutzen gefunden werden. In HD beispielsweise ist im degenerierenden Striatum der HD Patienten ein selektives Überleben NPY-positiver Neurone zu beobachten. Ziel dieser Projekte ist es daher, diese NPY-assoziierte endogene Neuroprotektion in Stress- und HD-Tiermodellen zu analysieren und mittels genetischem knock-down bzw. pharmakologischer Inhibition des NPY-abbauenden Dipeptidyl-Peptidase-IV (DP4) Enzyms eine neue DP4Inhibitor-basierte Interventionsstrategie zu entwickeln.

Einfluss von Histon Deacetylase Inhibitoren auf den frühen postnatalen Phänotyp in einem Rattenmodell der HD-Erkrankung

Die autosomal-dominant vererbte HD wird durch eine pathologisch verlängerte Polyglutaminabfolge verursacht.
Obwohl mutiertes Hungtingtin schon sehr früh in der Embryogenese exprimiert und auch die neurobiologische Entwicklung durch mutiertes Huntingtin beeinflusst wird, werden die klinischen Symptome in betroffenen Personen erst sehr viel später sichtbar. Eine kurative Therapie liegt bis heute nicht vor. Wir konnten bereits einen positiven Effekt auf einen frühen Phänotyp der HD-Erkrankung in einem geeigneten Tiermodell nach Gabe eines Histon Deacetylase Inhibitors (LBH589) *in vitro* und *in vivo* detektieren. Unsere Daten stützen die Hypothese, dass die Beeinflussung eines frühen Phänotyps, lange vor dem Einsetzen der klinischen Symptome, vielversprechend in der Behandlung dieser Erkrankung ist.

Lehre

Die Experimentell-Therapeutische Abteilung beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre in der Molekularen Medizin und Medizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Molekularen Medizin zur Ausbildung der Studierenden im Hinblick auf präklinische und translationale Forschungsprojekte.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen auf dem Gebiet der Neuropathophysiologie und Neurobiologie neurodegenerativer Erkrankungen an Hand entsprechender transgener Tiermodelle betreut.

Ausgewählte Publikationen

Thangaratnarajah C, Dinger K, Vohlen C, Klaudt C, Nawabi J, Lopez Garcia E, Kwapiszewska G, Dobner J, Nüsken KD, van Koningsbruggen-Rietschel S, von Hörsten S, Dötsch J, Alejandre Alcázar MA. Novel role of NPY in neuroimmune interaction and lung growth after intrauterine growth restriction. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2017 Sep 1;313(3):L491-L506

Amato D, Canneva F, Nguyen HP, Bauer P, Riess O, von Hörsten S, Müller CP. Capturing schizophrenia-like prodromal symptoms in a spinocerebellar ataxia-17 transgenic rat. J Psychopharmacol. 2017 Apr;31(4):461-473

Uzuneser TC, Schindehütte M, Dere E, von Hörsten S, Kornhuber J, Grömer TW, Müller CP. Schizophrenia dimension-specific antipsychotic drug action and failure in amphetamine-sensitized psychotic-like rats. Eur Neuropsychopharmacol. 2018 Dec;28(12):1382-1393

Siebzehnrubl FA et al. Early postnatal behavioral, cellular, and molecular changes in models of Huntington disease are reversible by HDAC inhibition. Proc Natl Acad Sci U S A. 2018 Sep 11;115(37):E8765-E8774

Timotius IK, Canneva F, Minakaki G, Pasluosta C, Moceri S, Casadei N, Riess O, Winkler J, Klucken J, von Hörsten S, Eskofier B. Dynamic footprint based locomotion sway assessment in alpha-synucleinopathic mice using Fast Fourier Transform and Low Pass Filter. J Neurosci Methods. 2018 Feb 15;296:1-11

Plank AC, Canneva F, Raber KA, Urbach YK, Dobner J, Puchades M, Bjaalie JG, Gillmann C, Bäuerle T, Riess O, Nguyen HHP, von Hörsten S. Early Alterations in Operant Performance and Prominent Huntingtin Aggregation in a Congenic F344 Rat Line of the Classical CAGn51trunc Model of Huntington Disease. Front Neurosci. 2018 Jan 25;12:11

Internationale Zusammenarbeit

Dr. A.P. Osmand, Department of Biochemistry and Cellular and Molecular Biology, University of Tennessee, Knoxville: USA

Dr. S. Hunot, Brain & Spine Institute (ICM), Pierre et Marie Curie University, Paris: Frankreich

Dr. Å. Petersén, Translational Neuroendocrine Research Unit, Lund University, Lund: Schweden

Prof. Dr. J.G. Bjaalie, Institute of Basic Medical Sciences, University of Oslo, Oslo: Norwegen

Orthopädische Universitätsklinik im Malteser 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.fau.de

Direktor
Univ. Prof. Dr. med. Raimund Forst

Ansprechpartner
PD Dr. med. Albert Fujak
Tel.: +49 9131 8223303
Fax: +49 9131 8523565
elke.jallad@fau.de

Forschungsschwerpunkte
- Beurteilung der *in vivo* Implantatverankerung von Hüft- und Knieendoprothetik mit der Roentgen Stereophotogrammetric Analysis (RSA)
- neuromuskuläre Erkrankungen
- präoperative Planung Endoprothetik

Struktur des Lehrstuhls

Professur: 1
Beschäftigte: 8
- Ärzte: 3
- Promovierende: 41

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- operativer Gelenkersatz von Hüfte, Knie, Schulter
- Knie- und Schulterchirurgie
- arthroskopische Operationen
- Fußchirurgie
- Kinderorthopädie
- neuromuskuläre Erkrankungen
- konservative und technische Orthopädie
- orthopädische Schmerztherapie

Forschung

Die Orthopädische Universitätsklinik beschäftigt sich mit innovativen Forschungsfragen rund um die *in vivo* Diagnostik und Therapie im Bereich der Hüft- und Knieendoprothetik. Inhaltliche Schwerpunkte sind die Beurteilung der *in vivo* Implantatverankerung, die präoperative Planung von Endoprothesen an Hüft-/Kniegelenk und Wirbelsäule sowie die Gang- und Haltungsanalyse. Des Weiteren werden systematisch im Rahmen klinischer Studien Informationen über seltene neuromuskuläre Erkrankungen erfasst und ausgewertet.
Die Mitarbeiter des Forschungslabors sind im „Forschungsnetzwerk Muskuloskelettale Biomechanik (MSB-NET)“ der Sektion Grundlagenforschung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU) organisiert und haben dort Austauschmöglichkeiten mit gleichartigen nationalen Forschungseinrichtungen aus Orthopädie und Unfallchirurgie. Die Orthopädische Universitätsklinik hat aktuell im MSB-Net die Sprecherfunktion des „Clusters Implantatverankerung / -sicherheit“ inne.

Beurteilung der *in vivo* Implantatverankerung von Hüft- und Knieendoprothetik mit der Roentgen Stereophotogrammetric Analysis (RSA)
PI: Prof. Dr. R. Forst, Dr. F. Seehaus
Die Implantations- als auch die Revisionsstatistik für Hüft- und Knieendoprothetik zeigt in den letzten Jahren einen kontinuierlichen Anstieg. Klinische Herausforderung und mit eine der häufigsten Ursachen für endoprothetische Implantatrevisionen ist die aseptische Implantatlockerung. Durch die Methode der Roentgen Stereophotogrammetric Analysis (RSA) ist es möglich, die Implantatverankerung neuer Implantatdesigns bzw. -beschichtung klinisch innerhalb der ersten beiden postoperativen Jahre zu beurteilen. Die RSA-Methode ermöglicht eine messgenaue *in vivo* Erfassung der relativen Implantat-zu-Knochen Bewegung. Da die Korrelation zwischen einer erhöhten und in den ersten zwei postoperativen Jahren stetig ansteigenden Implantatmigration mit einer späteren aseptischen Lockerung wissenschaftlich belegt ist, ist die mit der RSA gemessene Implantatmigration ein zuverlässiger Surrogatmarker für die spätere Lockerung des Implantats. Im aktuellen Fokus der RSA-Forschung an der Orthopädischen Universitätsklinik steht die experimentelle Validierung neuerer Ansätze in der RSA-Methodik sowie die klinische Beurteilung der Implantatverankerung nach Hüftendoprothetik.
Hier arbeitet die Orthopädische Universitätsklinik in enger Kooperation mit MSB-Net mit dem Labor für Biomechanik und Biomaterialien der Medizinischen Hochschule Hannover, dem Labor für Biomechanik und Implantatforschung der Orthopädischen Universitätsklinik Heidelberg sowie dem Institut für Medizintechnik der Ostbayerische Technische Hochschule Amberg-Weiden zusammen.

Neuromuskuläre Erkrankungen
PI: Prof. Dr. J. Forst, PD Dr. A. Fujak, Prof. Dr. R. Forst
Der Forschungsbereich neuromuskuläre Erkrankungen beschäftigt sich mit der Evaluation der orthopädischen Symptomatik und der konservativen und operativen Therapie neuromuskulärer Erkrankungen bei Kindern und Erwachsenen. Das Ziel ist die Optimierung der Behandlungsstrategien, Verbesserung der Patientenversorgung und Erhöhung der Lebensqualität der Betroffenen. Besonderer Schwerpunkt gilt den Vorderhornzellerkrankungen, den spinalen Muskelatrophien, dem Postpoliosyndrom, den hereditären Neuropathien und den Muskeldystrophien. Die häufigste Muskelsystemerkrankung, die Duchenne-Muskeldystrophie, ist trotz Kenntnis des Gendefektes und des codierten Proteins Dystrophin bis heute nicht kausal behandelbar. Im natürlichen Verlauf dieser Erkrankung treten neben der obligaten restriktiven Lungenfunktionsstörung und einer Kardiomyopathie Kontrakturen zunächst der unteren Extremitäten sowie bei nahezu allen Patienten Skoliosen auf. An einem molekulargenetisch gesicherten Patientenkollektiv von weit über 500 Patienten wird in einer prospektiven Untersuchung die Effektivität orthopädisch operativer Behandlungsmaßnahmen der unteren Extremitäten für den Verlauf der Duchenne-Muskeldystrophie, insbesondere in der Frühphase der Erkrankung, nachgewiesen und ein stadienorientiertes Behandlungskonzept entwickelt.
Die enge Kooperation mit der Anästhesiologischen Klinik dient der Untersuchung der Besonderheiten bei Narkosen und bei der Schmerztherapie von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen. In gemeinsamen Projekten mit der Kinderkardiologischen Abteilung und dem Radiologischen Institut wird die Beteiligung der Herzmuskulatur bei Duchenne-Muskeldystrophie untersucht. Weitere Kooperationen bestehen mit der Kinder- und Jugendklinik, der Neurologischen Klinik und dem Lehrstuhl für Neuropathologie.

Präoperative Planung Endoprothetik
PI: Prof. Dr. R. Forst, Dr. F. Seehaus
Die präoperative Planung von Hüft- bzw. Knieendoprothesen wird zweidimensional unter Zuhilfenahme einer Planungssoftware am konventionellen Röntgenbild (a.p.-Beckenübersicht bzw. mit Ganzbeinaufnahme und m.l.-Aufnahme Kniegelenk seitlich) in der klinischen Routine durchgeführt. Bei starken anatomischen Deformitäten im Bereich des Hüft- bzw. des Kniegelenks gestaltet sich die zweidimensionale Planung oftmals schwierig. Aktuell wird die dreidimensional präoperative Endoprothesenplanung durch die Industrie propagiert. Hierzu ist für den behandelnden Arzt ein CT-Datensatz des betroffenen Gelenks erforderlich, was mit einer zusätzlichen Strahlenbelastung für den Patienten einhergeht.

Ziel des Projekts ist die klinische Validierung (retrospektiv) der dreidimensionalen Planungsumgebung im Bereich präoperativer Planung von Endoprothesen an Hüft-/Kniegelenk und der Wirbelsäule.

Lehre

Die Orthopädische Universitätsklinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahl(pflicht)fächern an der curricularen Lehre der Medizin. Zur Förderung interdisziplinärer Lehre werden in Kooperation mit der Technischen Fakultät interdisziplinäre Lehrveranstaltungen für Studierende der Medizin und Medizintechnik gehalten. Vorlesung und Seminar sind für Studierende der Medizintechnik, aber auch für Materialwissenschaftler, Wirtschaftsingenieure, Maschinenbauer oder Mechatroniker zugänglich.
Das vorhandene Lehrangebot in der Blockpraktikantenausbildung (Medizin) wird kontinuierlich durch praktische Übungen / Labore ausgebaut. Aktuell wird das Konzept „Saw-Bone-Lab" für die Studierenden validiert. Im Rahmen dieses Kurses sollen am Kunstknochen (sogenannte „Saw-Bones") Fähigkeiten und Fertigkeiten der Plattenosteosynthese bzw. der Implantation von Knie- und Hüftendoprothesen vermittelt werden.
Es werden neben Bachelor- und Masterarbeiten der Technischen Fakultät auch medizinische Promotionen betreut. Aktuell werden sechs Gastärzte (PhD-Fellowships) aus China, 41 Doktoranden und 3 Habilitanden an der Orthopädischen Universitätsklinik betreut. Die Projektergebnisse wurden durch Mitarbeiter und Doktoranden auf nationalen und internationalen Konferenzen präsentiert.

Ausgewählte Publikationen

Mauerer A, Stenglein S, Schulz-Drost S, Schörner C, Taylor D, Krinner S, Heidenau F, Adler W, Forst R. Antibacterial Effect of a 4x Cu-TiO2 Coating Simulating Acute Periprosthetic Infection-An Animal Model. Molecules. 2017, 22(7). pii: E1042

Dussa CU, Döderlein L, Forst R, Böhm H, Fujak A. Management of Severe Equinovalgus in Patients With Cerebral Palsy by Naviculectomy in Combination With Midfoot Arthrodesis. Foot Ankle Int. 2017, 38(9):1011-1019

Jacobsen A, Seehaus F, Hong Y, Cao H, Schuh A, Forst R, Sesselmann S. Model-based roentgen stereophotogrammetric analysis using elementary geometrical shape models: 10 years results of an uncemented acetabular cup component. BMC Musculoskelet Disord. 2018, 19(1):335

Sommer C, Geber C, Young P, Forst R, Birklein F, Schoser B. Polyneuropathies. Dtsch Arztebl Int. 2018, 115(6):83-90

Sesselmann S, Hong Y, Schlemmer F, Hussnaetter I, Mueller LA, Forst R, Tschunko F. Radiostereometric migration measurement of an uncemented Cerafit® femoral stem: 26 patients followed for 10 years. Biomed Tech (Berl). 2018, 63(6):657-663

Hotfiel T, Heiss R, Janka R, Forst R, Raithel M, Lutter C, Gelse K, Pachowsky M, Golditz T. Acoustic radiation force impulse tissue characterization of the anterior talofibular ligament: a promising noninvasive approach in ankle imaging. Phys Sportsmed. 2018, 46(4):435-440

Internationale Zusammenarbeit

Dr. I. Wiszomirska, Józef Piłsudski University of Physical Education, Warschau: Polen

Orthopädische Universitätsklinik im Malteser Waldkrankenhaus St. Marien gGmbH

Abteilung für Orthopädische Rheumatologie

Adresse
Rathsberger Straße 57
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8223305
Fax: +49 9131 8223340
www.orthop-rheum.med.uni-erlangen.de

Leiter
Prof. Dr. med. Bernd Swoboda

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

Forschungsschwerpunkte
- arthroskopische Synovektomie
- endoprothetische Versorgung der großen Gelenke bei degenerativ und entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen
- dynamische Pedobarographie

Struktur der Abteilung

Professur: 1
Beschäftigte: 3
Ärzte: 2
Promovierende: 3

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- operative Versorgung von Patienten mit entzündlich- (rheumatoide Arthritis) und degenerativ-rheumatischen Gelenkerkrankungen (Osteoarthrose)
- gelenkerhaltende Operationen
- gelenkersetzende Operationen (Totalendoprothesen) an Hüfte und Knie
- Behandlung von Patienten mit seltenen Erkrankungen der Synovialis (synoviale Gelenkchondromatose, pigmentierte villonoduläre Synovitis, reaktive Arthritiden)
- auditierte Schwerpunktklinik für operative Orthopädische Rheumatologie

Forschung

Entsprechend dem klinischen Tätigkeitsprofil stehen nach wie vor die arthroskopische Synovektomie sowie die Endoprothetik der großen Gelenke Hüfte und Knie im Mittelpunkt der klinischen Forschung. Im Rahmen der klinisch orientierten Arthroseforschung in Kooperation mit Prof. Dr. K. Gelse (Unfallchirurgische Klinik – Orthopädische Chirurgie; siehe eigener Bericht) wird schwerpunktmäßig die Frage der Knorpelzelldifferenzierung im Verlauf der humanen Arthrose erforscht. Der Forschungsschwerpunkt der Pedobarographie, der mit Messungen an Rheumapatienten begann, bearbeitet zwischenzeitlich Fragestellungen, die sich auch auf den Bereich des Leistungssports ausdehnen.

Arthroskopische Synovektomie
PI: Prof. Dr. B. Swoboda
Klinische Studien untersuchten den Stellenwert der arthroskopischen Synovektomie bei rheumatoider Arthritis. Arthroskopische Synovektomien des Kniegelenkes wurden sechs Wochen postoperativ mit einer Radiosynoviorthese kombiniert. Erfasst wurde der langfristige Effekt dieser Kombinationstherapie, wobei das Intervall bis zum künstlichen Gelenkersatz ein Endpunkt der Studie ist.

Endoprothetische Versorgung der großen Gelenke bei degenerativ- und entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen
PI: Dr. A. Jendrissek, Prof. Dr. B. Swoboda
Bei Patienten mit primär degenerativen Erkrankungen (Osteoarthrose), sowie bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (rheumatoide Arthritis) wird in klinischen Studien das Behandlungsergebnis von Gelenkersatzoperationen an Hüft- und Kniegelenk untersucht. Mit Hilfe von rein patientenbezogenen Outcome-Parametern wird das Behandlungsergebnis in mehrjährigen Intervallen erfasst, um unterschiedliche Verläufe in diesen unterschiedlichen Patientengruppen festzuhalten.

Dynamische Pedobarographie
PI Dr. T. Hotfiel
Die dynamische Pedobarographie stellt ein computergestütztes kinetisches Messverfahren dar und hat in einer Vielzahl orthopädischer und biomechanischer Fragestellungen einen hohen Stellenwert erlangt. Mit Hilfe sensorbeladener Messsohlen ist es möglich, Druck,- Kraft- und Zeitverhältnisse zwischen der Fußsohle und dem Schuhwerk beim Gehen oder bei spezifischen Bewegungsmustern ortsunabhängig zu erfassen. Erhöhte und asymmetrische Druckbelastungen werden als Risikofaktor für das Auftreten von Überlastungsverletzungen (z. B. Stressfrakturen) oder Weichteilschädigungen, wie plantaren Ulcera, angesehen. Weiterhin kann die Ermittlung plantarer Lastverhältnisse in der Beurteilung von orthopädieschuhtechnischen Maßnahmen oder Rehabilitationsverfahren nützlich sein:
- systematischer Vergleich plantarer Kraftverhältnisse bei Innenschuhmesssystemen und ortsbasierten Messplattformen
- Identifizierung von plantaren Belastungen im Nachwuchs- und Profifußball
- Erfassung plantarer Kraftverhältnisse während der Durchführung von Rehabilitations- und Kräftigungsübungen.

Lehre

Die Abteilung für Orthopädische Rheumatologie beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und bietet interessierten Studenten die Möglichkeit, an orthopädischen Operationen teilzunehmen. Im Rahmen von Wahlpflichtfächern werden Untersuchungskurse („hands on“) angeboten.
Es werden medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Klinger P, Lukassen S, Ferrazzi F, Ekici AB, Hotfiel T, Swoboda B, Aigner T, Gelse K. PEDF Is Associated with the Termination of Chondrocyte Phenotype and Catabolism of Cartilage Tissue. Biomed Res Int. 2017:7183516

Hotfiel T, Carl HD, Eibenberger T, Gelse K, Weiß J, Jendrissek A, Swoboda B. Cementless femoral components in bicondylar hybrid knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: A 10-year survivorship analysis. J Orthop Surg (Hong Kong). 2017 May-Aug;25(2):2309499017716252

Hotfiel T, Carl HD, Wendler F, Jendrissek A, Heiß R, Swoboda B. Plantar pressures increase with raising body weight: A standardised approach with paired sample using neutral shoes. J Back Musculoskelet Rehabil. 2017; 30(3):583-589

Heiss R, Kellermann M, Swoboda B, Grim C, Lutter C, May MS, Wuest W, Uder M, Nagel AM, Hotfiel T. Effect of Compression Garments on the Development of Delayed-Onset Muscle Soreness: A Multimodal Approach Using Contrast-Enhanced Ultrasound and Acoustic Radiation Force. Impulse Elastography. J Orthop Sports Phys Ther. 2018; 48(11): 887-894

Hotfiel T, Heiss R, Swoboda B, Kellermann M, Gelse K, Grim C, Strobel D, Wildner D. Contrast-Enhanced Ultrasound as a New Investigative Tool in Diagnostic Imaging of Muscle Injuries-A Pilot Study Evaluating Conventional Ultrasound, CEUS, and Findings in MRI. Clin J Sport Med. 2018; 28(4): 332-338

Kellermann M, Heiss R, Swoboda B, Gelse K, Freiwald J, Grim C, Nagel A, Uder M, Wildner D, Hotfiel T. Intramuscular Perfusion Response in Delayed Onset Muscle Soreness (DOMS): A Quantitative Analysis with Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS). Int J Sports Med. 2017; 38(11): 833-841

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. T. Kirsch, PhD, Department of Orthopedic Surgery, NYU Hospital for Joint Diseases, New York City: USA

Allgemeinmedizinisches Institut

Lehrstuhl für Allgemeinmedizin

Adresse
Universitätsstraße 29
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8531140
Fax: +49 9131 8531141
www.allgemeinmedizin.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Thomas Kühlein

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Thomas Kühlein
Tel.: +49 9131 8531140
Fax: +49 9131 8531141
allgemeinmedizin@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- ACE – Adverse Cascade Effects
- ICF – International Classification of Functioning, Disability, and Health
- ICE – Ideas, Concerns, Expectations
- GAP – Gute Arzt-Patienten-Kommunikation
- WirtMed
- Modellpraxis im MVZ Eckental
- ärztliche Entscheidungsfindung in der Hausarztpraxis
- Klassifikationen von Krankheiten in der Primärversorgung
- Beste Landpartie Allgemeinmedizin – BeLA-Programm
- Kompetenzzentrum Weiterbildung Allgemeinmedizin Bayern (KWAB)

Struktur des Instituts

Allgemeinmedizinisches Institut:
Professur: 1
Beschäftigte: 20
- Ärzte: 8
- Wissenschaftler: 8
- (davon drittmittelfinanziert: 6)
- Promovierende: 15

MVZ Eckental:
Beschäftigte: 10
- Ärzte: 4

Klinischer Versorgungsschwerpunkt
hausärztliche Versorgung im Medizinischen Versorgungszentrum (MVZ) Eckental

Forschung

Das Allgemeinmedizinische Institut betreibt Versorgungsforschung. Alle wissenschaftlichen Aktivitäten werden dabei im Forschungsnetzwerk PRO PRICARE (s. eigener Bericht) zusammengefasst. Nicht nur vor dem Hintergrund begrenzter finanzieller Ressourcen in einer alternden Gesellschaft, sondern auch in einer Situation fehlenden Nachwuchses in der hausärztlichen Versorgung stellt sich die zentrale Frage, wie Über- und Unterversorgung erkannt und verringert werden können. Gemeinsam mit weiteren Lehrstühlen und Instituten der FAU, des UK Erlangen, mit Praxisnetzen der Region Nordbayern, mit der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns (KVB) und der GWQ ServicePlus AG (Vertretung der Betriebskrankenkassen) haben wir ein breit aufgestelltes und auf ein dauerhaftes Bestehen angelegtes Kooperationsnetz etabliert.

ACE – Adverse Cascade Effects
Es werden Behandlungswege von Patienten mit Schilddrüsenproblemen analysiert, um mögliche Kaskadeneffekte und ihre Folgen zu beschreiben. Dazu werden drei Studien durchgeführt:
1) Routinedatenanalyse: Vergleich verschiedener Patientengruppen bezüglich Morbidität, Inanspruchnahme des Gesundheitswesens und Kosten.
2) Krankenaktenanalyse und qualitative Interviews: Nachzeichnen individueller Behandlungswege.
3) Multi Criteria Decision Analysis: Exploration zugrundeliegender Motive und Einstellungen, die die Entscheidungsfindung von Patienten und Ärzten beeinflussen.

ICF – International Classification of Functioning, Disability, and Health
Entwicklung eines Core-Sets der ICF, um die funktionelle Gesundheit alter und sehr alter Menschen zu erfassen. Dazu werden eine systematische Übersichtsarbeit, qualitative Interviews mit älteren Patienten, eine Expertenbefragung sowie eine quantitative Erhebung des Gesundheitszustandes älterer Menschen durchgeführt. Durch die zukünftige Anwendung des Core Sets in der Hausarztpraxis sollen Auswirkungen der Medizin auf patientenbezogenen Outcomes überprüft und nützliche von unnützen medizinischen Interventionen unterschieden werden.

ICE – Ideas, Concerns, Expectations
In diesem Projekt soll geprüft werden, ob durch eine Stärkung patientenzentrierter Kommunikation nach der ICE-Technik nicht notwendige diagnostische und therapeutische Maßnahmen bei Patienten mit akuten unkomplizierten Kreuzschmerzen reduziert werden kann. Neben einer Cluster-randomisierten Interventionsstudie wird anhand quantitativer und qualitativer Begleitstudien die Bedeutung von Patientenzentrierung in der hausärztlichen Konsultation für Patienten und Ärzte untersucht.

GAP – Gute Arzt-Patienten-Kommunikation
Die GAP-Studie stellt Hausärzten und Rückenschmerzpatienten das leicht navigierbare und gut verständliche Internetportal „tala-med“ zur Verfügung. Die Informationen sollen eine die gemeinsame Entscheidungsfindung für Diagnostik und Therapie unterstützen. Die Qualität von Konsultationen unter Nutzung des Portals gegenüber Routinekonsultationen wird in einem prospektiven, multizentrischen, cluster-randomisierten Parallelgruppen-Design geprüft. Förderung: Innovationsfond des Bundesgesundheitsministeriums

WirtMed
In WirtMed werden neue Verfahren entwickelt und erprobt, mit denen die Kassenärztlichen Vereinigungen und die gesetzlichen Krankenkassen zukünftig die Wirtschaftlichkeit und Qualität von Arzneimittelverordnungen prüfen und sinnvoll steuern können. In fünf Teilprojekten werden verschiedene Aspekte der Verordnung und ihrer Steuerung untersucht. Für zwei Teilprojekte der WirtMed-Studie kooperiert das Allgemeinmedizinische Institut mit dem Konsortialführer, der Abteilung für Allgemeinmedizin der Philipps-Universität Marburg (Prof. Dr. N. Donner-Banzhoff) in einem vom Innovationsfond des gemeinsamen Bundesausschuss geförderten Konsortialprojekt.

Modellpraxis im MVZ Eckental
Der sich zuspitzende Hausarztmangel in Kombination mit einer immer älter und kränker werdenden Bevölkerung ruft nach Lösungsansätzen, um eine primärmedizinische Versorgung auf hohem Niveau auch langfristig sicherstellen zu können. Dieses Forschungsprojekt zielt darauf ab, im Sinne klinischer Qualitätssteuerung (clinical governance) Arbeitsabläufe innerhalb einer Gruppenpraxis durch die Entwicklung elektronischer Eingabehilfen (Makros/Textbausteine) zu harmonisieren, die Dokumentationsqualität zu verbessern und die Behandlungsempfehlungen an gültige Leitlinienempfehlungen anzupassen. Zudem werden multiprofessionelle Fallbesprechungen für geriatrische Patienten mit besonderem Versorgungsbedarf erprobt. Förderung: Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege

Ärztliche Entscheidungsfindung in der Hausarztpraxis
Der Hausarzt ist häufig mit unspezifischen Symptomen, Krankheitsbildern in frühen Stadien und daraus resultierender diagnostischer Unsicherheit konfrontiert. Diagnostische Unsi-

cherheit kann zu Überversorgung führen. Unter Berücksichtigung dieser Besonderheiten wollen wir Einflussfaktoren ärztlicher Entscheidungsfindung untersuchen. Unsere qualitativen und quantitativen Studien beschäftigen sich mit dem Einfluss der arztseitigen Ambiguitätstoleranz, der Einschätzung der klinischen Symptomatik bei ausgewählten Diagnosen und der Berücksichtigung wissenschaftlicher Evidenz im Entscheidungsprozess. Des Weiteren werden in Kooperation mit der KVB Versorgungsdaten analysiert.

Klassifikation von Krankheiten in der Primärversorgung

Prof. Dr. T. Kühlein ist seit 2006 Mitglied des WONCA International Classification Committee (WICC), seit 2012 Mitglied des Executive Committee und seit 2016 dessen Vorsitzender. Das WICC ist unter anderem mit der Aktualisierung und Weiterentwicklung der International Classification of Primary Care (ICPC) beschäftigt. WONCA ist die Weltorganisation der Hausärzte. Seit Oktober 2014 ist Prof. Dr. T. Kühlein als Delegierter der WONCA zum „Family of International Classifications Council" der WHO berufen. Gemeinsame Forschungs- und Entwicklungsprojekte werden in Kooperationen mit den Universitäten in Gent (Belgien) und Nijmegen (Niederlanden) bearbeitet.

Beste Landpartie Allgemeinmedizin – BeLA-Programm

Die flächendeckende hausärztliche Versorgung ist gefährdet, vor allem im ländlichen Raum. Eine Strategie zur hausärztlichen Nachwuchssicherung ist die gezielte Förderung von Ausbildungsabschnitten in ländlichen Regionen. Im BeLa-Programm wird untersucht, ob eine spezielle finanzielle und inhaltliche Förderung von Studierenden über den klinischen Teil des Studiums in Kombination mit der Anbindung an eine ländliche Region die Attraktivität und Bereitschaft zu einer späteren Niederlassung im Fach Allgemeinmedizin und dem ländlichen Raum fördert. In einer qualitativen Prozessbegleitung werden individuelle und motivationale Faktoren für eine Niederlassung im ländlichen Raum identifiziert. Dieses Pilotprojekt soll ein Ansatzpunkt sein, Studierende für eine ländliche ärztliche Tätigkeit zu motivieren.

Kompetenzzentrum Weiterbildung Allgemeinmedizin Bayern (KWAB)

Die Angebote des Kompetenzzentrums zielen auf die inhaltliche Qualität der Weiterbildung Allgemeinmedizin und ergänzen bereits bestehende Maßnahmen der Kooperationspartner zur Sicherung der hausärztlichen Versorgung in Bayern. Zusätzlich werden die ergriffenen Maßnahmen auf ihre Wirkung hin überprüft und evaluiert. Für zukünftige Hausärzte werden unter dem Dach des Kompetenzzentrums regelmäßige weiterbildungsbegleitende Seminare angeboten. Zusätzlich wird jedem jungen Kollegen in Weiterbildung ein erfahrener hausärztlicher Kollege als Mentor zur Seite gestellt. Das Kompetenzzentrum bietet zudem Train-the-Trainer-Seminare für weiterbildungsbefugte Ärzte an, um deren didaktische Kompetenz zu stärken und so die Qualität der Weiterbildung in der Praxis zu optimieren. Das Allgemeinmedizinische Institut hat die Federführung und Koordination des KWAB übernommen.

Lehre

Das Allgemeinmedizinische Institut beteiligt sich an der curricularen Lehre im Studium der Medizin. Neben den allgemeinmedizinisch spezifischen Wahlfächern „Anamnesetraining", „Kluge Entscheidungen im klinischen Alltag" und „Problem-orientiertes-Lernen an klinischen Fällen" sind hier zwei interprofessionelle Lehrprojekte, das Wahlfach „Arzt und Unternehmer" und die „Anamnesegruppen an der Medizinischen Fakultät der FAU" besonders hervorzuheben.
Im Wahlfach „Arzt und Unternehmer" wird ein Planspiel zur Niederlassung als Vertragsarzt angeboten. Mit diesem Angebot wird gezielt den Ängsten des ärztlichen Nachwuchses vor der wirtschaftlichen Verantwortung des niedergelassenen Arztes vorgebeugt. Als Schirmherr unterstützt das Institut die studentische Initiative der „Anamnesegruppen an der Medizinischen Fakultät der FAU" (Inhalte: Trainieren der Anamneseerhebung entsprechend dem Bio-Psycho-Sozialen Modell; Verbesserung der patientenorientierten Gesprächsführung; Umgang mit Themen, wie subjektive Krankheitstheorien; Erfahren von Übertragung und Gegenübertragung; Entwickeln von Fremd- und Eigenreflexion; Förderung teamkommunikativer Fähigkeiten in interprofessionellen Kleingruppen). Dieses Projekt wurde 2016 mit dem Deutschen Balintpreis der Deutschen Balint-Gesellschaft e.V. (DBG) ausgezeichnet.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Alber K, Kuehlein T, Schedlbauer A, Schaffer S. Medical overuse and quaternary prevention in primary care - A qualitative study with general practitioners. BMC Fam Pract 2017; 18(1): 99

Hueber S, Kuehlein T, Gerlach R, Tauscher M, Schedlbauer A. „What they see is what you get": Prescribing antibiotics for respiratory tract infections in primary care: Do high prescribers diagnose differently? An analysis of German routine data. PLoS ONE 2017; 12(12): e0188521

Schrans D, Boeckxstaens P, De Sutter A, Willems S, Avonts D, Christiaens T, Matthys J, Kühlein T. Is it possible to register the ideas, concerns and expectations behind the reason for encounter as a means of classifying patient preferences with ICPC-2? Prim Health Care Res Dev 2018; 19(1): 1-6

Frank L, Hueber S, Kühlein T, Schedlbauer A, Roos M. Evidence and practice: How do primary care physicians evaluate screening interventions? A questionnaire study. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2018 Sep;135-136:1-9

Ludwig K, Machnitzke C, Kühlein T, Roos M. Barriers to practicing General Practice in rural areas - Results of a qualitative pre-post-survey about medical students during their final clinical year. GMS J Med Educ 2018; 35(4): Doc50

Muche-Borowski C, Abiry D, Wagner HO, Barzel A, Lühmann D, Egidi G, Kühlein T, Scherer M. Protection against the overuse and underuse of health care - methodological considerations for establishing prioritization criteria and recommendations in general practice. BMC Health Serv Res 2018; 18(1): 768

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. J. de Maeseneer, Department of Family Medicine and Primary Health Care, Ghent University, Ghent: Belgien

Dr. I. Heath, London: Großbritannien

Prof. Dr. G. Stucki, Department of Health Sciences and Health Policy, University of Lucerne, Luzern: Schweiz

Prof. Dr. John Brodersen, Centre of Research & Education in General Practice, Department of Public Health, University of Copenhagen: Dänemark

Anästhesiologische Klinik

Lehrstuhl für Anästhesiologie

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533677
Fax: +49 9131 8539191
www.anaesthesie.uk-erlangen.de

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

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Christian Jeleazcov
Tel.: +49 9131 8539150
Fax: +49 9131 8539161
christian.jeleazcov@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- klinische und experimentelle Pharmakologie der Anästhesie
- experimentelle Schmerzforschung: Pathomechanismen der Kältehyperalgesie und Kälteallodynie, Schmerzmodelle für seltene Schmerzerkrankungen sowie neue therapeutische Ansätze der Schmerztherapie nach Schädel-Hirntrauma
- klinische Forschung in der perioperativen Medizin
- Medizintechnik diagnostischer und therapeutischer Verfahren
- Lehr- und Lernforschung

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 2
Beschäftigte: 450
- Ärzte: 141
- Wissenschaftler: 8
  (davon drittmittelfinanziert: 3)
- Promovierende: 8

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- klinische Anästhesiologie
- interdisziplinäre operative Intensivmedizin
- stationäre und ambulante Schmerztherapie
- Notfallmedizin
- Palliativmedizin

Strukturelle Besonderheiten
- 50 Narkosearbeitsplätze
- Anästhesieambulanz
- Schmerzambulanz, Schmerzstation (4 Betten)
- zwei interdisziplinäre operative Intensivstationen (35 Betten, unterteilt in IOI 1 – 10 Betten, IOI 2 – 25 Betten)
- Zentrum für Interdisziplinäre Schmerztherapie (gemeinsam mit der Neurologischen Klinik)
- ärztliche Leitung des Notarztdienstes (Erlangen, Landkreis Erlangen-Höchstadt, Herzogenaurach)
- Versorgungsaufgaben im Bereich der Luftrettung und des Interhospitaltransports

Forschung

Fokus der Forschung an der Anästhesiologischen Klinik ist die klinische und experimentelle Pharmakologie der Anästhesie sowie die experimentelle und klinische Schmerzforschung. Des Weiteren werden neue Medizintechnikverfahren erforscht, und es werden Projekte zur Qualitätsverbesserung von studentischer Lehre und ärztlicher Aus- und Weiterbildung durchgeführt.

Klinische und experimentelle Pharmakologie der Anästhesie

Dieser Forschungsschwerpunkt beschäftigt sich mit der quantitativen mathematischen Modellbildung der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von anästhetisch wirksamen Substanzen, insbesondere im Hinblick auf Modellidentifikation, Computersimulation für die Versuchsplanung und zu Lehr- und Ausbildungszwecken sowie modellbasierte Dosierungsstrategien zur Therapieoptimierung.
In diesem Berichtszeitraum wurde die Pharmakokinetik des Opioids Hydromorphon bei kardiochirurgischen Patienten auf der Intensivstation untersucht. Schwerpunkt dieser Analysen war die externe Validierung eines pharmakokinetischen Modells, das in vorausgegangenen Studien entwickelt wurde. Im Rahmen einer Forschungskooperation mit dem Department of Anesthesiology, Wenzhou Medical University, China, wurde die Pharmakokinetik von Dexmedetomidin bei chinesischen Kindern im Alter von 1 bis 9 Jahren während allgemeinchirurgischer Eingriffe untersucht und ein neues pharmakokinetisches Modell entwickelt.

Experimentelle Schmerzforschung: Pathomechanismen der Kältehyperalgesie und Kälteallodynie, Schmerzmodelle für seltene Schmerzerkrankungen sowie neue therapeutische Ansätze der Schmerztherapie nach Schädel-Hirntrauma

Im Bereich Experimentelle Schmerzforschung wurde die seit Mai 2014 bestehende Heisenberg-Professur von der DFG für weitere zwei Jahre gefördert. Forschungsthema dieses Programmes sind die Pathomechanismen der Kältehyperalgesie und Kälteallodynie, die im somatischen und trigeminalen System untersucht werden. Zur besseren Untersuchung von trigeminalen sensorischen Neuronen, die Mäusezähne innervieren, wurde eine neue Methode entwickelt, die es erlaubt, diese Zellen im trigeminalen Ganglion zu identifizieren. Mit Hilfe dieser Methode ist es auch möglich, die Ionenkanäle und Rezeptoren, die für die Zahninnervation charakteristisch sind, mittels Immunhistochemie zu identifizieren, zu quantifizieren und deren physiologische Funktion dann in Zellkulturen zu charakterisieren. Ein weiteres translationales Teilprojekt in Kooperation mit der Medizinischen Klinik 1 befasst sich mit den erblichen Unterschieden, die für die Entwicklung des akuten und chronischen Juckreizes verantwortlich sind. Hier werden interindividuelle Unterschiede tierexperimentell quantifiziert und auf Unterschiede in den Haplotypen analysiert.
Ein weiterer Forschungsbereich beschäftigt sich mit der Untersuchung seltener Schmerzerkrankungen unter Zuhilfenahme von humanen Stammzellen, die aus Hautzellen gewonnen werden. Hierbei generieren wir in Kooperation mit der Stammzellbiologischen Abteilung aus Hautbiopsien von betroffenen Patienten Schmerzrezeptoren (stammzellabgeleitete Nozizeptoren), die sonst einer Analyse nicht in großer Zahl zur Verfügung stehen. Mit diesem Krankheitsmodell ist es möglich, die Ursachen genetisch bedingter Schmerzerkrankungen besser zu verstehen und individuelle therapeutische Ansätze zu entwickeln, um diese dem Patienten zur Verfügung stellen zu können. Patienteneigene Schmerzrezeptoren *in vivo* zeigen pathologische Entladungsmuster, die man nur mit Spezialmethoden außerhalb der Routinediagnostik (Mikroneurographie) messen kann. Mit unserem Modell konnten wir zeigen, dass auch die stammzellabgeleiteten Nozizeptoren unserer Patienten in elektrophysiologischen Analysen pathologische Übererregbarkeit aufweisen und somit die Erkrankung der Patienten widerspiegeln.
Im Rahmen einer Forschungskooperation mit dem Department of Anesthesia, Pain, and Perioperative Medicine, Stanford University, USA, wurden neue Therapieansätze zur Behandlung von chronischen Schmerzsyndromen nach Schädel-Hirntrauma in präklinischen Studien erforscht. Die vielversprechenden Ergebnisse sollen nun in weiteren konfirmatorischen Studien untersucht werden.

Klinische Forschung in der perioperativen Medizin

Der wissenschaftliche Schwerpunkt im Bereich der klinischen Schmerzforschung lag auf der Erforschung der molekularen Grundlagen interindividueller Unterschiede der Schmerzempfindung von gesunden Probanden. Erste Ergebnisse von genomweiten DNA-Analysen unterstützen die Hypothese, dass die epigenetische Modulation von TRPA1-Rezeptoren die Schmerzempfindung, die durch thermische und mechanische Reize hervorgerufen wird, beeinflusst.

Gegenstand eines weiteren Forschungsprojektes ist die Analyse großer Datenmengen, die während einer Narkose entstehen. Der Schwerpunkt dieses Vorhabens, das in Kooperation mit dem Lehrstuhl für Medizinische Informatik durchgeführt wird, liegt in der Identifikation und Selektion von mathematischen Kenngrößen zur präzisen Beschreibung des zeitlichen Verlaufs von Monitoringparametern, wie Blutdruck, Herzfrequenz oder periphere Sauerstoffsättigung, bei über 400.000 Narkosen. Die abgeleiteten Größen sollen zur Identifikation von Risikoprofilen für klinische Outcomeparameter, wie Mortalität oder kardiale Morbidität, verwendet werden.

Medizintechnik diagnostischer und therapeutischer Verfahren

Die Entwicklung von innovativen Dosieralgorithmen zur intravenösen Infusionstherapie sowie die Analyse und Verarbeitung von Biosignalen als Monitoringvariablen der Narkosesteuerung stehen im Mittelpunkt der Forschungsvorhaben. In dem Berichtszeitraum wurde der Einfluss der Herz-Kreislauffunktion auf die Pharmakokinetik von Anästhetika untersucht, die einer hohen hepatischen Verstoffwechselung unterliegen.
Am Beispiel des Opioids Sufentanil konnte in einer präklinischen Studie gezeigt werden, dass die Berücksichtigung der Monitoringvariable Herzzeitvolumen als Kovariante des pharmakokinetischen Modells zu einer genaueren Vorhersage der Dosis-Konzentrationsbeziehung führt, was eine bessere Narkosesteuerung erwarten lässt.
Weiterhin wurde ein neuer Algorithmus für die patientenindividuelle und effektgesteuerte intravenöse Dosierung von Anästhetika in eine neue Software implementiert und *in silico* getestet.
Die Software-Schnittstellen zur Einbindung von atem- und kreislaufphysiologischen Parametern für die automatisierte Dosierungsanpassung wurden ebenfalls implementiert und getestet.

Lehr- und Lernforschung

Ein Schwerpunkt der wissenschaftlichen Arbeit im Berichtszeitraum stellt die Auseinandersetzung mit Aspekten der Curriculumsentwicklung dar. Hier wurden durch die Anwendung evidenter Prozessschritte Curricula im Bereich Notfallmanagement für Zahnmediziner und für die Musterweiterbildungsordnung des Facharztes für Anästhesiologie im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) erstellt.
In virtuellen Lernumgebungen wurden verschiedene humanfaktorielle Prozesse des Arbeitens in akutmedizinischen Settings untersucht. Dabei wurden die Frage des Nutzens von Gedächtnis- und Entscheidungshilfen und der Einfluss von Hierarchien auf Handlungs- und Entscheidungsstrategien im operativen Umfeld beleuchtet.
Weiterhin wurde der Fragestellung nachgegangen, ob regelmäßiges Crew-Resource-Management (CRM)-basiertes Simulatortraining die Sicherheitskultur einer Organisation verändert.
Der Vergleich verschiedener Lehransätze stellte einen weiteren Schwerpunkt dar. Hier wurden Lehrmethoden zur Vermittlung von Priorisierungskompetenz in der Akutmedizin untersucht.

Lehre

Die Anästhesiologische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfachangeboten an der curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin. Hervorzuheben ist hier die Verantwortlichkeit der Klinik für verschiedene interdisziplinäre Angebote, wie den Querschnittsbereich Q14 (Schmerzmedizin), Q8 (Notfallmedizin) und Q12 (Rehabilitation, physikalische Medizin, Naturheilverfahren) und ein Wahlfach „Notfallmedizin für Zahnmediziner“, gemeinsam mit der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik. Das Wahlfach „Angewandte Rettungsmedizin“ besitzt darüber hinaus eine besondere multiprofessionelle Ausrichtung mit einem interprofessionellen Prüfungsansatz.
Für die Ausbildung in der Notfallmedizin wurden neue Lehrkonzepte umgesetzt, bei denen virtuelle und situierte Lernumgebungen im Simulations- und Trainingszentrum der Anästhesiologischen Klinik eine wichtige Rolle spielen.
Im Rahmen des Praktischen Jahres wurde das Konzept in einer virtuellen Lernumgebung zur Vorbereitung auf den Einsatz in den operativen Bereichen der Anästhesiologischen Klinik weiter adaptiert.
Die Klinik ist außerdem einer der europäischen Gastgeber für die schriftliche und mündliche Prüfung zum Europäischen Diplom Anästhesie und Intensivmedizin (EDAIC).
Es werden medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

St Pierre M, Breuer G, Strembski D, Schmitt C, Luetcke B. Does an electronic cognitive aid have an effect on the management of severe gynaecological TURP syndrome? A prospective, randomised simulation study. BMC Anesthesiol 2017; 17(1): 17-72

Eberhardt MJ, Schillers F, Eberhardt EM, Risser L, de la Roche J, Herzog C, Echtermeyer F, Leffler A. Reactive metabolites of acetaminophen activate and sensitize the capsaicin receptor TRPV1. Science Report 2017 Oct 6;7(1):12775

Eisenried A, Meidahl ACN, Klukinov M, Tzabazis AZ, Sabbadini RA, Clark JD, Yeomans DC. Nervous system delivery of antilysophosphatidic acid antibody by nasal application attenuates mechanical allodynia after traumatic brain injury in rats. Pain 2017 158(11): 2181-2188

Gombert S, Rhein M, Eberhardt M, Münster T, Bleich S, Leffler A, Frieling H. Epigenetic divergence in the TRPA1 promoter correlates with pressure pain thresholds in healthy individuals. Pain 2017 158(4): 698-704

Touska F, Turnquist B, Vlachova V, Reeh PW, Leffler A, Zimmermann K. Heat-resistant action potentials require TTX-resistant sodium channels NaV1.8 and NaV1.9. J Gen Physiol. 2018 Aug 6;150(8):1125-1144

Birkholz T, Leuthold C, Schmidt J, Ihmsen H, Schüttler J, Jeleazcov C. Influence of Cardiac Output on the Pharmacokinetics of Sufentanil in Anesthetized Pigs. Anesthesiology 2018; 128(5): 912-920

Internationale Zusammenarbeit

Prof. E. Jørum, Department of Neurology, Oslo University Hospital-Rikshospitalet, Oslo: Norwegen

Prof. G. Peltz, Department of Anesthesia, Pain and Perioperative Medicine, Stanford University, Stanford: USA

Prof. V. Vlachová, Tschechische Akademie der Wissenschaften, Prag: Tschechien

Prof. D.C. Yeomans, Department of Anesthesia, Pain and Perioperative Medicine, Stanford University, Stanford: USA

Prof. M. Kurrek, Department of Anesthesiology, University of Toronto, Toronto: Kanada

Anästhesiologische Klinik

Molekular-Pneumologische Abteilung

Adresse
Hartmannstraße 14
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8542454
Fax: +49 9131 8535977
www.molekulare-pneumologie.uk-erlangen.de

Leiterin
Prof. Dr. rer. nat. Susetta Finotto, PhD

Ansprechpartnerin
Prof. Dr. rer. nat. Susetta Finotto, PhD
Tel.: +49 9131 8542454
Fax: +49 9131 8535977
susetta.finotto@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Immunpathogenese bei Lungentumoren
- Immunpathogenese bei allergischem Asthma

Struktur der Abteilung

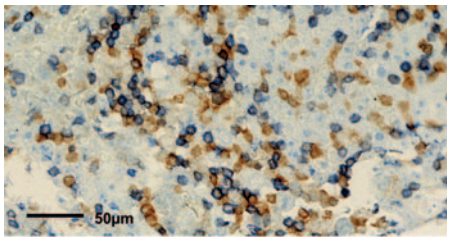
Professur: 1
Beschäftigte: 13
- Wissenschaftler: 9
  (davon drittmittelfinanziert: 3)
- Promovierende: 8

Forschung

Die Molekular-Pneumologische Abteilung erforscht allgemein die Grundlagen der Immunantworten bei allergischem Asthma und bei Tumoren der Lunge.

Immunpathogenese bei Lungentumoren

Weltweit sterben über eine Million Menschen pro Jahr an Lungenkrebs. Damit gehört Lungenkrebs zu den Krebsarten mit der höchsten Mortalitätsrate. Rauchen, Geschlecht oder spezifische genetische Merkmale spielen eine wichtige Rolle in der Entwicklung von Lungenkrebs. Zu den Behandlungsmöglichkeiten zählten die operative Entfernung des Tumors sowie Chemo- und Strahlentherapie, die einen geringen Behandlungserfolg aufweisen und in einer 5-Jahres-Überlebensrate von nur 15% resultieren. Aktuelle Studien konzentrieren sich auf Immuntherapien als neue bahnbrechende Behandlungsmöglichkeit in der Onkologie. Effektor- und zytotoxische T-Zellen spielen hierbei eine unverzichtbare Rolle, um eine erfolgreiche antitumorale Immunantwort zu gewährleisten.
Unsere Gruppe konzentrierte sich in den letzten Jahren auf die Analyse von T-Zellen, die im Tumormikromilieu vorhanden sind und die Entstehung und Entwicklung von Lungenkarzinomen beeinflussen. Dabei liegt der Fokus auf verschiedenen Genen, die eine Rolle bei der sogenannten T cell exhaustion spielen. T cell exhaustion beschreibt den anergen Zustand einer T-Zelle, welche durch eine Desensibilisierung des T-Zell Rezeptors funktionell beeinträchtigt ist. In den meisten Tumoren sind die Effektorfunktionen von Tumor-infiltrierenden Lymphozyten (TIL) durch verschiedene Faktoren, wie die Akkumulation von immun-supprimierenden Zellen oder die erhöhte Expression von inhibitorischen Rezeptoren, wie programmed cell death protein 1 (PD-1), inhibiert. PD-1 trägt zur funktionellen Beeinträchtigung der T-Zell Aktivierung und Unterstützung der T cell exhaustion bei. Weiterhin werden inhibitorische Rezeptoren von Tumorzellen verwendet, um eine Immunantwort zu umgehen. Aus diesem Grund wurden Immuntherapien entwickelt, um exhausted TILs durch die Blockade von sogenannten checkpoint Rezeptoren oder anderen immunregulatorischen Zellen zu reaktivieren.
In Zusammenarbeit mit der Thoraxchirurgischen Abteilung konnte unser Labor bis zum jetzigen Zeitpunkt Proben von mehr als 100 Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) analysieren. Die Gewebeproben stammen aus drei verschiedenen Bereichen der Lunge: dem tumoralen Bereich, dem peri-tumoralen Bereich, der den Tumor im Abstand von 2 cm umgibt, sowie aus einem Kontroll-Bereich, der frei von Tumorzellen ist. Von diesen Geweben werden histologische Schnitte generiert, RNA und Proteine extrahiert sowie TIL isoliert. Diese Vorgänge sind notwendig, um spezifische Tumormerkmale zu verstehen und neue therapeutische Strategien entwickeln zu können.
Die Immuntherapie gegen immun-supprimierende Marker auf TILs ist ein vielversprechender Ansatz in klinischen Studien. Es wurde gezeigt, dass der Prozess der T cell exhaustion rückgängig gemacht und die anti-tumorale Immunität in verschiedenen Krebsarten, einschließlich Lungenkrebs, verstärkt werden kann. Die Ansprechraten variieren jedoch sehr stark, und nicht jeder Patient reagiert auf die bisher verwendeten Antikörper. Aus diesem Grund wollen wir neue TIL-Marker identifizieren, welche mit bereits bekannten Immuntherapeutika kombiniert werden können. Durch die Verwendung von Gendefizienten Mäusen in einem murinen Model für Lungenkarzinom konnten wir verschiedene unbekannte Marker identifizieren, welche eine Rolle in der Regulation der Immunantwort auf Lungenkrebs spielen könnten. Diese Marker scheinen ebenfalls an der Reaktivierung von exhausted TILs beteiligt zu sein. Derzeit werden u. a. folgende Projekte bearbeitet:
- Rolle von NFATc1 in der TZell-spezifischen Immunantwort während der Entwicklung von NSCLC
- Rolle von STAT1 bei angeborenen und adaptiven Immunreaktionen während der Entwicklung von NSCLC
- Rolle von Foxp3 und Tbet co-exprimierenden regulatorischen TZellen während der Entwicklung von NSCLC



Kolokalisation von NFATc1 (braun) und CD3 (blau) in der tumoralen Region von Patienten mit NSCLC im Frühstadium

Immunpathogenese bei allergischem Asthma

Asthma bronchiale ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Lunge, bei der die Patienten an Atemwegshyperreagibilität (AHR) und einer variablen Obstruktion der Atemwege leiden. Die immunologischen Mechanismen, die der Erkrankung zugrunde liegen, sind vielschichtig und komplex. Beim allergischen Asthma spielen vor allem T Helferzellen des Typs 2 (Th2) sowie Th9 und Th17 Zellen eine wichtige Rolle, während den Th1 und den regulatorischen T-Zellen (Treg) eine eher protektive Rolle zugeschrieben wird. Die aus B-Zellen frei gesetzten IgE Antikörper können mit ihrem konstanten Teil an den zugehörigen Rezeptor binden, welcher vor allem auf Mastzellen vorhanden ist. Werden Antikörper dann bei erneutem Kontakt mit dem Antigen vernetzt, werden Entzündungsmediatoren, wie z. B. Histamin, freigesetzt. Im Rahmen der europaweiten Asthmastudie PreDicta (Post-infectious immune reprogramming and its association with persistence and chronicity of respiratory allergic diseases) wurden seit 2011 wichtige Erkenntnisse für die Entstehung von Asthma allgemein und speziell für den Zusammenhang mit Virusinfektionen erlangt. Im Laufe der Studie wurden jeweils über 20 Kinder mit und ohne Asthma im Vorschulalter (4 bis 6 Jahre) rekrutiert. Beim Erstbesuch wurde den Kindern Blut für die Isolation von mononukleären Zellen des peripheren Blutes (PBMC) und die Bestimmung wichtiger immunologischer Parameter, z. B. C-reaktives Protein, abge-

nommen. Außerdem wurden eine Lungenfunktionsmessung durchgeführt, ein Nasenabstrich zur Bestimmung der Besiedelung des Nasenrachenraumes mit Bakterien und Viren genommen sowie ein Fragebogen beantwortet. Die Teilnehmer wurden über einen Zeitraum von 24 Monaten beobachtet und kamen in regelmäßigen Abständen sowie bei einem akuten Atemwegsinfekt zur Untersuchung in die Klinik.

Seit 2016 läuft nun eine lokale Folgestudie AGENDAS (Genetic, age, gender, and environmental factors that modify immuno-responses and the development of allergic asthma during the school age in childhood) mit gesunden und an Asthma erkrankten Schulkindern (6 bis 10 Jahre), die während des sogenannten symptomatic oder convalescent visit rekrutiert werden. Die Ergebnisse aus der PreDicta-Studie sollen mit Hilfe der AGENDAS Studie bestätigt und erweitert werden. Besonders der Zusammenhang zwischen Rhinovirusinfektionen und Interferon Typ I und Typ III Antworten steht im Fokus unserer Aufmerksamkeit, jedoch werden auch T- und B-Zellantworten sowie lymphoide Zellen des angeborenen Immunsystems (ILC) untersucht. Hier stehen vor allem Zytokinmuster der verschiedenen Zellpopulationen, z. B. die Sekretion von IL-4 aus Th2 Zellen und die Expression von typischen Transkriptionsfaktoren, wie T-bet in Th1 Zellen oder Foxp3 in Tregs, im Vordergrund. Die aus den humanen Studien erhaltenen Ergebnisse werden außerdem durch den Einsatz von Mausmodellen unterstützt. So wird u. a. durch die Analyse von für einzelne Transkriptionsfaktoren, Zytokine oder Zytokinrezeptoren defizienten Mausstämme, z. B. BATF-, NFATc1 (welches konditional in CD4+ T-Zellen deletiert ist) oder NIP45-defizienten Mäuse der Einfluss dieser Mediatoren auf die Entstehung von Asthma untersucht. Als Modellantigen wird Ovalbumin verwendet, wobei derzeit auch ein Modell mit dem humanrelevanten Allergen der Hausstaubmilbe etabliert wird. Diese Studien sollen dazu beitragen, neue Therapiemöglichkeiten und Präventionsstrategien für Asthma zu entwickeln.

Derzeit werden u. a. folgende Projekte bearbeitet:

- Rolle des Transkriptionsfaktors NFAT und BATF in allergischem Asthma
- Rolle des Transkriptionsfaktors NIP45 in allergischem Asthma
- Interferon Typ I und Typ III Immunantworten in Bezug auf Rhinovirusinfektionen bei Asthma
- Rolle von ILC2s (innate lymphoid cells type 2) bei allergischem Asthma
- Rolle von Vitamin D3 bei allergischem Asthma

Lehre

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

Ausgewählte Publikationen

Vahl JM, Friedrich J, Mittler S, Trump S, Heim L, Kachler K, Balabko L, Fuhrich N, Geppert CI, Trufa DI, Sopel N, Rieker R, Sirbu H, Finotto S. Interleukin-10-regulated tumour tolerance in non-small cell lung cancer. Br J Cancer. 2017 Nov 21;117(11):1644-1655

Kachler K, Bailer M, Heim L, Schumacher F, Reichel M, Holzinger CD, Trump S, Mittler S, Monti J, Trufa DI, Rieker RJ, Hartmann A, Sirbu H, Kleuser B, Kornhuber J, Finotto S. Enhanced Acid Sphingomyelinase Activity Drives Immune Evasion and Tumor Growth in Non-Small Cell Lung Carcinoma. Cancer Res. 2017 Nov 1;77(21):5963-5976

Bergauer A et al. IFN-α/IFN-γ responses to respiratory viruses in paediatric asthma.Eur Respir J. 2017 Mar 29;49(3). pii: 1700006

Hentschke I, Graser A, Melichar VO, Kiefer A, Zimmermann T, Kroß B, Haag P, Xepapadaki P, Papadopoulos NG, Bogdan C, Finotto S. IL-33/ST2 immune responses to respiratory bacteria in pediatric asthma. Sci Rep. 2017 Mar 6;7:43426

Bielor C et al. Role of TGF-β in anti-rhinovirus immune responses in asthmatic patients. J Allergy Clin Immunol. 2017 Jul;140(1):283-286

Heim L, Friedrich J, Engelhardt M, Trufa DI, Geppert CI, Rieker RJ, Sirbu H, Finotto S.NFATc1 Promotes Antitumoral Effector Functions and Memory CD8+ T-cell Differentiation during Non-Small Cell Lung Cancer Development. Cancer Res. 2018 Jul 1;78(13):3619-3633

Internationale Zusammenarbeit

T. Vuorinen, Department of Virology, University of Turku, Turku: Finnland

Prof. S.T. Weiss, Translational Genomics Core, Partners HealthCare, Cambridge, MA: USA

Prof. Dr. M.L. Kowalski, Department of Immunology, Rheumatology and Allergy, Medical University of Łódz, Łódz: Polen

Prof. T. Jartti, Department of Pediatrics' and Adolescent Medicine, Turku University Hospital, Turku: Finnland

Prof. N.G. Papadopoulos, Allergy and Clinical Immunology Unit, National and Kapodistrian University of Athens, Athen: Griechenland

Anästhesiologische Klinik

Palliativmedizinische Abteilung

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

Leiter
Prof. Dr. med. Christoph Ostgathe

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Christoph Ostgathe
Tel.: +49 9131 8534064
Fax: +49 9131 8534066
christoph.ostgathe@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- ethische Fragestellungen am Lebensende
- Angehörige in der Palliativversorgung und Versorgungsqualität am Lebensende
- klinisch-experimentelle Forschung
- Lehrforschung

Struktur der Abteilung

Professur: 1
Beschäftigte: 50
- Ärzte: 8
- Wissenschaftler: 6
  (davon drittmittelfinanziert: 5)
- Promovierende: 23

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Behandlung schwerkranker und sterbender Menschen
- medikamentöse und nicht-medikamentöse Verfahren der Symptomkontrolle und Schmerzlinderung
- Unterstützung bei der Therapiezielfindung
- Koordination der Versorgung
- Beratung zu Vorausverfügungen

Forschung

Versorgungsforschung in der Palliativversorgung untersucht die „Wirklichkeit" der palliativmedizinischen Versorgung. Sie liefert Informationen über Versorgungskonzepte unter Alltagsbedingungen. Damit beantwortet Versorgungsforschung in der Palliativmedizin Fragen, die weder die biomedizinische Grundlagenforschung noch die klassische klinische Forschung beantworten können.
Die klinisch-experimentelle Forschung der Palliativmedizinischen Abteilung beschäftigt sich mit innovativen Ansätzen zur Optimierung der Behandlung von Patienten mit schwersten Erkrankungen, beispielsweise durch medizintechnische Anwendungen in der Palliativmedizin.

Ethische Fragestellungen am Lebensende
PI: Prof. Dr. C. Ostgathe, Dr. C. Klein
Die palliative Sedierung kann als Behandlung bei Patienten mit therapierefraktären Symptomen und hohem Leidensdruck eine wichtige Option darstellen. Trotz ethischer Implikationen wird die palliative Sedierung mittlerweile als fester Bestandteil der Palliativmedizin sowohl in Deutschland als auch international angesehen.
- Bereits seit 2012 forscht die Palliativmedizinische Abteilung zur palliativen Sedierung. Die Erstellung einer Dokumentationsempfehlung, der einige Forschungsarbeiten vorangingen, konnte im Jahr 2018 abgeschlossen und publiziert werden.
  Förderung: Staedtler Stiftung
- Ein Verbund-Projekt zu sedierenden Maßnahmen in der spezialisierten Palliativversorgung wird seit 2017 in Erlangen koordiniert und durchgeführt. Der Diskussion über Sedierung in der spezialisierten Palliativversorgung in Deutschland und anderen Ländern mangelt es bislang an einem Rahmenwerk, das verschiedene Formen der Sedierung unter Berücksichtigung klinisch, ethisch und rechtlich relevanter Aspekte differenziert. Ebenso fehlen Daten zu klinischen Aspekten der Sedierungspraxis und den Erfahrungen und Einschätzungen unterschiedlicher Institutionsvertreter, die in Entscheidungen über Sedierung eingebunden sind. Belastbare empirische Daten mit einer ausführlichen Analyse ethischer und rechtlicher Herausforderungen sind ebenso notwendig wie ein Vorgehen, das Vertreter relevanter Berufsgruppen (wie z. B. Pflegekräfte und Ärzte) einbezieht, um konzeptionelle und empirisch begründete Handlungsempfehlungen für eine gute Handlungspraxis der verschiedenen Formen der Sedierung in Deutschland zu entwickeln. Das Ziel des Projektes sind konzeptionell und empirisch begründete Handlungsempfehlungen für verschiedene Formen der Sedierung in der stationären und ambulanten spezialisierten Palliativversorgung.
  Förderung: BMBF
- Erfahrungen und Meinungen von Ärzten zu kontinuierlicher Sedierung bis zum Tod, einer aus ethischen Perspektiven besonders diskutierten Form der Sedierung, können alsbald im Rahmen eines internationalen Projektes durch die Förderung aus den ELAN Fonds durchgeführt werden.
  Förderung: ELAN Fonds

Angehörige in der Palliativversorgung und Versorgungsqualität am Lebensende
PI: Prof. Dr. C. Ostgathe, PD Dr. S. Stiel (bis 2017), Dr. M. Heckel (seit 2018), PD Dr. S. Gahr
- Validierung des Fragebogens „Care of the Dying Evaluation (CODE)" für Nahestehende von verstorbenen Patienten im deutschen Sprachraum

Im Jahr 2018 wurde die Validierung des CODE Fragebogens, der die Betreuungsqualität von Patienten in den letzten Lebenstagen erhebt, in Kooperation mit der Universitätsklinik Mainz abgeschlossen. Die Beantwortung der Fragen erfolgte schriftlich durch Angehörige, die den Patienten in den letzten drei Lebenstagen begleitet hatten. Die Veröffentlichung der Validierungsstudie und der inhaltlichen Ergebnisse zur Betreuungsqualität der letzten Lebenstage in zwei deutschen Krankenhäusern wird 2019 erfolgen. Die Bereitstellung des Fragebogens, der die statistischen Gütekriterien der Validität und Reliabilität für Erhebungsinstrumente gut erfüllt und zudem für Forschung und Praxis gut einsetzbar ist, ermöglicht auch eine internationale Vergleichbarkeit. Eine Weiterentwicklung des CODE ist in einem internationalen Projekt (iCODE) bereits in Arbeit, das die Ergebnisse der vorliegenden Validierungsstudie einbezieht.
Förderung: DFG
- Hospiz- und Palliativversorgung in Bayern: kompetent vernetzt – optimal versorgt! (PallBayNet)

Einige Erbringer ambulanter und stationärer Angebote der Palliativversorgung haben sich zu regionalen Netzwerken zusammengeschlossen, um die vorhandenen Angebote zu verknüpfen. Rahmenbedingungen, Arbeitsweisen, Organisations- und Kommunikationsformen bayerischer Hospiz- und Palliativnetzwerke wurden erforscht, und eine Handreichung zum Aufbau und zur Gestaltung von regionalen Netzwerken der Hospiz- und Palliativversorgung wurde entwickelt und veröffentlicht.
Förderung: Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege
- Prädiktoren für Angst und Depression bei Patienten mit fortschreitender, lebensbegrenzender Erkrankung – eine explorative Analyse der Hospiz- und Palliativerfassung 2007 – 2011

Die retrospektive Auswertung von Daten aus der Behandlungs- und Dokumentationsroutine von Palliativstationen, Hospizen und anderen Behandlern von Patienten mit fortschreitenden, lebensbegrenzenden Erkrankungen explorierte, in welchen Merkmalen sich psychisch belastete im Vergleich zu nicht belasteten Patienten un-

terscheiden. Als Basis für psychische Belastung dienten die Angaben bezüglich „Depressivität", „Angst", „Anspannung" und „Desorientiertheit, Verwirrtheit" aus der validierten Symptom-Problemcheckliste im Basisbogen der Hospiz- und Palliativerfassung (HOPE).

- Koordinationsstelle Palliativmedizin im Netzwerk der deutschen Comprehensive Cancer Center

In einer ersten Projektphase von 2014-2017 wurde mit wissenschaftlichen Methoden eine „Best-Practice-Strategie" für eine strukturierte Einbindung spezialisierter Palliativversorgung in einem Comprehensive Cancer Center (CCC) entwickelt. Dies umfasst sowohl die Integration der Palliativmedizin in den Behandlungsverlauf als auch in die Forschungs- und Lehraktivitäten der einzelnen CCC. Darauf aufbauend, wurde ab dem Jahr 2017 unter anderem mit der Umsetzung der Best Practice Empfehlungen, der Implementierung und Evaluation der gemeinsam erstellten SOPs (Standard Operating Procedure), einer gemeinsamen Dokumentation für Ermittlung und Auswertung von Qualitätsindikatoren und der Entwicklung eines bedarfsgerechten ärztlichen Fort- und Weiterbildungsprogramms begonnen.

Förderung: Deutsche Krebshilfe

Klinisch-experimentelle Forschung

PI: Prof. Dr. C. Ostgathe, Dr. T. Steigleder

Die klinisch-experimentelle Forschung der Palliativmedizinischen Abteilung beschäftigt sich mit innovativen Ansätzen zur Optimierung der Behandlung von Patienten mit schwersten Erkrankungen. Ein Forschungsschwerpunkt sind medizintechnische Anwendungen in der Palliativmedizin. Dieser Schwerpunkt wird von der Arbeitsgruppe PallMeT abgebildet.

- GUarded by Advanced Radar technology-based DIagnostics Applied in palliative and intensive care Nursing (GUARDIAN)

In der Pflege schwerkranker Menschen kann die Erfassung von Atmung und Herzschlag zur Krisenerkennung notwendig sein. Die bisher hierfür notwendige Ableitung über Elektroden am Körper der Betroffenen und Kabel schränkt Palliativ- und Intensivpatienten in ihrer Selbstbestimmung und Lebensqualität ein und führt zu Fehlalarmen und Komplikationen, wie Verwirrtheit. GUARDIAN soll die berührungslose Kontrolle von Vitalparametern zur Sicherung der Gesundheit ermöglichen. Pflegebedürftige können dabei ihre Position im Bett beliebig ändern und sich in einem GUARDIAN-beschützten Raum frei bewegen. Durch den Einsatz der Sechstor-Interferometrie als neues Konzept werden alle Körperbewegungen mit bisher nicht erreichter Distanzauflösung im Mikrometerbereich berührungslos aus bis zu mehreren Metern Abstand erfasst und Atmung sowie Herzschlag aus dem zeitlichen Signalverlauf extrahiert. Ziel des Verbundprojekts ist die Erforschung und prototypische Entwicklung eines auf Radar basierenden Sensors, der es ermöglicht, die Vitalparameter Herzfrequenz und Atmung eines Patienten ohne Körperkontakt auf Distanzen bis zu mehreren Metern zu messen. 2017 entwickelten Projektpartner am Lehrstuhl für Technische Elektronik der FAU einen Prototyp des Radarsensors, der 2018 von PallMeT in einer klinischen Studie mit 30 gesunden Probanden getestet wurde. Basierend auf diesen Studiendaten wurde das Radarsystem für eine Studie mit Patienten auf der Palliativstation des UK Erlangen weiterentwickelt; die Durchführung dieser Studie ist für 2019 geplant.

Förderung: BMBF

- Evaluation nicht-medikamentöser Therapien am Beispiel der Musiktherapie

Musiktherapie wird in der Palliativmedizin, neben anderen nicht-medikamentösen Therapien, häufig angewendet. Die Arbeitsgruppe PallMeT erforscht seit 2018 die Wirkung von Musiktherapie auf physiologische Parameter, wie z. B. Herzrate, Atmung, Blutdruck und Aktivität des autonomen Nervensystems. Hierbei erfolgt die Erfassung der Herzaktivität berührungslos mittels Radarmessung (s. GUARDIAN-Projekt). Dieses Projekt wird in Kooperation mit der Universität Augsburg durchgeführt.

GUARDIAN-Projekt: Vorbereitung einer Messung für die klinische Studie mit gesunden Probanden (Foto: I. Gheith)

Lehrforschung

PI: Dr. T. Steigleder

Die Lehrforschung der Abteilung fokussiert auf Untersuchungen inhaltlicher sowie formaler Aspekte der palliativmedizinischen Lehre mit dem Ziel der Erforschung und Entwicklung besserer Lehrangebote. Weiterhin werden psychologische und physiologische Faktoren auf Lernen, Haltung und Entwicklung der Studierenden untersucht, wie zum Beispiel die psychologischen Phänomene endowment effect und loss averion, wie auch physiologische Einflussfaktoren, wie pränatale Testosteronexposition.

Lehre

Die Palliativmedizinische Abteilung ist in die curriculare Ausbildung der Studierenden der Fächer Medizin, Psychogerontologie, Logopädie, Medizintechnik und Medical Process Management integriert. Alle Lehrangebote werden in einem multiprofessionellen Konzept umgesetzt. Neben dem umfassenden curricularen Lehrangebot bietet die Palliativmedizinische Abteilung unter anderem die Möglichkeit, im Rahmen der klinischen Routine auf unserer Palliativstation Schauspielpatienten von Aufnahme bis Entlassung unter Supervision zu behandeln und zu begleiten mit einem besonderen Schwerpunkt auf kritischer Therapiezielfindung, Haltung und Kommunikation. Ebenfalls bietet unsere Abteilung seit 2013 ein mehrtägiges, multiprofessionelles Palliativseminar für Teilnehmer aller Gesundheitsberufe an.

Es werden medizinische Promotionen sowie Bachelor- und Masterarbeiten anderer Studiengänge betreut. Begleitend findet für Studierende, die in der Abteilung eine Abschlussarbeit anfertigen, eine Forschungswerkstatt statt.

Ausgewählte Publikationen

Heckel M, Geissdörfer W, Herbst F, Stiel S, Ostgathe C, Bogdan C. Nasal carriage of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) at a palliative care unit: A prospective single service analysis. PLoS ONE 2017, 12(12):e0188940

Hofmann S, Hess S, Klein C, Lindena G, Radbruch L, Ostgathe C. Patients in Palliative Care – Development of a Predictive Model for Anxiety using Routine Data. PLoS ONE 2017, 12(8):e0179415

Herbst FA, Heckel M, Stiel S, Ostgathe C. Entwicklung empirischer Empfehlungen für regionale hospizliche und palliative Versorgungsnetzwerke in Deutschland: eine qualitative Studie. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen 2018, pii: S1865-9217(18)30198-3

Will C, Shi K, Schellenberger S, Steigleder T, Michler F, Fuchs J, Weigel R, Ostgathe C, Koelpin A. Radar-Based Heart Sound Detection. Scientific Reports 2018, 8(1):11551

Stiel S, Nurnus M, Ostgathe C, Klein C. Palliative Sedation in Germany: Factors and Treatment Practices Associated with different Sedation Rate Estimates in Palliative and Hospice Care Services. BMC Palliative Care 2018, 17(1):48

Stiel S, Heckel M, Wendt KM, Weber M, Ostgathe C. Palliative care patients' quality of dying and circumstances of death - Comparison of informal caregivers' and healthcare professionals' estimates. American Journal of Hospice and Palliative Medicine 2018, 35(7):1023-1029

Augenklinik

Lehrstuhl für Augenheilkunde

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

Direktor
Prof. Dr. med. Friedrich E. Kruse

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Friedrich E. Kruse
Tel.: +49 9131 8534478
Fax: +49 9131 8536435
friedrich.kruse@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Biomorphometrie des Nervus opticus
- funktionelle Aspekte der retinalen Neurodegeneration
- Netzhautphysiologie
- klinisch-pathologische Konzepte in der Diagnose und Therapie okulärer Erkrankung
- korneale Stammzellen
- Pseudoexfoliations-Syndrom/Glaukom
- Entwicklung neuer Methoden der lamellären Hornhauttransplantation
- Zirkulation des Auges und der Sehbahn, Computer-aided-Diagnosis und virtuelle Lehre

Struktur der Klinik

Professuren: 9
Beschäftigte: 172
- Ärzte: 43
- Wissenschaftler: 13
  (davon drittmittelfinanziert: 7)
- Promovierende: 57

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Vorderabschnittschirurgie mit Hornhautchirurgie
- rekonstruktive Chirurgie des vorderen Augenabschnitts
- Glaukomchirurgie
- okuloplastische Tränenwegs- und Orbitachirurgie
- Tumorchirurgie und vitreoretinale Chirurgie
- transkonjunktivale nahtlose Netzhaut-Glaskörperchirurgie
- minimal-invasive Glaukomchirurgie mit Implantaten
- refraktive Chirurgie mit dem Femtosekundenlaser
- Kataraktchirurgie mit innovativen Intraokularlinsen
- intraokulare Injektionen bei altersbedingten Makulaerkrankungen (AMD)
- Spezialsprechstunden
- Sehschule/Orthoptik
- Berufsfachschule für Orthoptistinnen
- Fluoreszenzangiographie und Laser
- Sehbehindertenambulanz
- Hornhautbank
- Labore

Forschung

Die Augenklinik zählt zu den national und international führenden Zentren auf den Gebieten der lamellären Hornhauttransplantation einschließlich Strukturbiologie der Hornhaut sowie der Diagnostik und Pathophysiologie von Glaukomerkrankungen einschließlich Pseudoexfoliationsglaukom. Ein interdisziplinäres Team aus Medizinern und Naturwissenschaftlern betreibt patientenorientierte experimentelle und klinische Forschung zu Hornhauterkrankungen, neurodegenerativen Erkrankungen und okulären Tumoren. Dafür wird ein breites Methodenspektrum eingesetzt, das von molekular- und zellbiologischen Experimenten über Histologie und Elektronenmikroskopie, Sinnes- und Elektrophysiologie bis zu modernsten bildgebenden Verfahren, wie der OCT-Angiographie und Magnetresonanztomographie, reicht. Neue Medizinprodukte zur Behandlung verschiedener Augenerkrankungen werden im Rahmen multizentrischer Studien an der Augenklinik getestet. Wichtiges Ziel der wissenschaftlichen Untersuchungen ist es, die Ursachen für degenerative und vaskuläre Erkrankungen des Auges und der Sehbahn auf molekularer, zellulärer und systemischer Ebene zu erforschen, die mikrochirurgischen Verfahren weiterzuentwickeln, die Qualität der Behandlungen zu sichern und die Entwicklung innovativer Therapiekonzepte und Behandlungsstrategien voranzutreiben.

Biomorphometrie des Nervus opticus
PI: Prof. Dr. C. Mardin, PD Dr. R. Lämmer, Dr.-Ing. R. Tornow
Schwerpunkt der Forschung ist die Entwicklung und Anwendung abbildender Methoden zur Glaukomfrüherkennung und zur Progressionserfassung. Dabei sollen insbesondere die Möglichkeiten des Spectraldomain OCT (optical coherence tomography) zur Messung retinaler Schichten optimiert werden. Darüber hinaus werden die entwickelten, abbildenden Methoden durch funktionelle Tests ergänzt. Die gewonnenen Erkenntnisse werden auch auf andere Erkrankungen, wie diabetische Retinopatie und AMD, angewendet.

Funktionelle Aspekte der retinalen Neurodegeneration
PI: Prof. Dr. J. Kremers, Dr.-Ing. F. Horn, Dr. C. Huchzermeyer
In diesem Forschungsschwerpunkt werden neue elektrophysiologische und psychophysische Techniken entwickelt, um die funktionellen Aspekte der retinalen Neurodegeneration, insbesondere bei Glaukomen, zu untersuchen. Elektrophysiologische Tests haben den Vorteil der Objektivität und ermöglichen eine direkte Beurteilung der Pathophysiologie der Netzhaut. Psychophysische Tests weisen eine hohe Sensitivität auf und erlauben eine Aussage über Wahrnehmungsveränderungen bei Patienten. Neue Methoden werden entwickelt, mit denen elektrophysiologische und psychophysische Reaktionen, die in einzelnen Photorezeptortypen und in verschiedenen Sehbahnen der Netzhaut entstehen, genau untersucht werden können. Neuere Entwicklungen in der multifokalen Stimulation und in der Perimetrie werden benutzt, um die retinale Neurodegeneration so früh wie möglich zu diagnostizieren.

Netzhautphysiologie
PI: Prof. Dr. J. Kremers
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 elektrophysiologische Untersuchungen und Wahrnehmungsversuche bei Normalprobanden und Patienten durchgeführt. Ziel ist es, verschiedene Signalbahnen in der menschlichen Netzhaut zu bestimmen, die krankheitsbedingten Veränderungen zu charakterisieren und mit den Ergebnissen der Tierversuche zu korrelieren. Damit sollen die Krankheitsprozesse besser verstanden und beschrieben werden.

Klinisch-pathologische Konzepte in der Diagnose und Therapie okulärer Erkrankung
PI: Prof. Dr. L. Holbach, Prof. Dr. F.E. Kruse, Prof. Dr. G. Gusek-Schneider, Prof. Dr. A. Bergua
1. multidisziplinäre Diagnostik und Therapie orbitaler Erkrankungen
2. gefriermikroskopisch-kontrollierte Exzision periokulärer Malignome und plastische Rekonstruktion – Indikationen, Methoden und Ergebnisse
3. Diagnostik und chirurgische Therapie epibulbärer Prozesse

Neben der Ausarbeitung morphologisch-biomikroskopischer, histologischer und molekulargenetischer Kriterien epibulbärer Prozesse sollen anhand von Langzeitstudien die Therapieerfolge nach Exzision und plastischer Rekonstruktion untersucht werden.

Korneale Stammzellen

PI: Prof. Dr. U. Schlötzer-Schrehardt, Prof. Dr. F.E. Kruse

Ein etabliertes Verfahren zur Rekonstruktion der Augenoberfläche bei Patienten mit Limbusstammzellinsuffizienz ist die Transplantation ex vivo expandierter kornealer, epithelialer Progenitorzellen. Im Hinblick auf eine Therapie-Optimierung werden im zellbiologischen Labor der Augenklinik die molekularen Grundlagen zum Verständnis der kornealen Stammzellen und ihrer Nische erforscht, es werden neue Kultivierungsmethoden zur Rekonstruktion der Stammzellnische auf biologischen und biosynthetischen Substraten evaluiert, und es wird nach alternativen Stammzellquellen für die ex vivo Konstruktion autologer Hornhautepitheläquivalente gesucht.

Pseudoexfoliations-Syndrom/Glaukom

PI: Prof. Dr. U. Schlötzer-Schrehardt

Das Pseudoexfoliations (PEX)Syndrom ist eine der häufigsten weltweiten Ursachen für ein chronisches Offenwinkelglaukom. Zielsetzung des Forschungsprojektes ist die molekulare Analyse des zugrundeliegenden, genetisch determinierten, fibrotischen Prozesses durch funktionelle Charakterisierung der PEX-assoziierten, kodierenden und regulatorischen Risikovarianten im LOXL1 (Lysyl oxidase-like 1)-Gen sowie die Interaktion von LOXL1 mit profibrotischen Mediatoren, wie TGF-ß1, oxidativem Stress und mechanischem Stress.

Entwicklung neuer Methoden der lamellären Hornhauttransplantation

PI: Prof. Dr. F.E. Kruse, Prof. Dr. T. Fuchsluger, Dr. T. Tourtas, Dr. J. Menzel-Severing

Neue minimal-invasive Verfahren der schichtspezifischen (lamellären) Hornhauttransplantation, wie die DMEK (Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty), bei der nur die erkrankte, einlagige innere Zellschicht der Hornhaut transplantiert wird, werden im Rahmen dieses klinischen Projektes an der Augenklinik international führend angewandt und weiterentwickelt. Die Arbeitsgruppe befasst sich mit der Optimierung der prä-, intra- und postoperativen Techniken und der Analyse der klinischen Ergebnisse zur Verbesserung der Qualität und Standardisierbarkeit der neuen chirurgischen Verfahren.

Zirkulation des Auges und der Sehbahn, Computer-aided-Diagnosis und virtuelle Lehre

PI: Prof. Dr. G. Michelson

1. Zirkulation des Auges und der Sehbahn

Bei vielen Erkrankungen des Auges ist die Zirkulation der Netzhaut, des *N. opticus* und der Sehbahn verändert. Beginnende Endorganveränderungen bei den Erkrankungen, wie z. B. arterielle Hypertonie, sind im Auge sehr gut zu messen und zu erkennen.

2. Computer-aided-Diagnosis und virtuelle Lehre

In interdisziplinären Projekten werden neue Methoden der medizinischen Informationsverarbeitung zur Optimierung von Diagnostik und Behandlung der Patienten erforscht. Automatische 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. Ein Schwerpunkt bildet die Zusammenarbeit mit ausländischen Kolleginnen und Kollegen. In diesem Rahmen kommen zahlreiche ausländische Studierende nach Erlangen, um hier einen Teil ihres Studiums, ihre Doktorarbeit oder ihre Aus- und Weiterbildung zu absolvieren.

Ausgewählte Publikationen

Pasutto F et al. Pseudoexfoliation syndrome-associated genetic variants affect transcription factor binding and alternative splicing of LOXL1. Nat Commun. 2017 May 23;8:15466

Tsai TI, Joachimsthaler A, Kremers J. Mesopic and photopic rod and cone photoreceptor driven visual processes in mice with long-wavelength shifted cone pigments. Invest. Ophthalmol Vis. Sci. 2017, 58:5177–5187

Schrems WA, Schrems-Hoesl LM, Mardin CY, Laemmer R, Kruse FE, Horn FK. Can Glaucomatous Visual Field Progression be Predicted by Structural and Functional Measures? J Glaucoma. 2017 Apr;26(4):373-382

Aher AJ, McKeefry DJ, Parry NRA, Maguire J, Murray IJ, Tsai TI, Huchzermeyer C, Kremers J. Rod- versus cone-driven ERGs at different stimulus sizes in normal subjects and retinitis pigmentosa patients. Doc Ophthalmol., 2018, 136: 27-43

Augustin VA, Weller JM, Kruse FE, Tourtas T. Fungal Interface Keratitis After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. Cornea. 2018 Nov;37(11):1366-1369

Menzel-Severing J, Zenkel M, Polisetti N, Sock E, Wegner M, Kruse FE, Schlötzer-Schrehardt U. Transcription factor profiling identifies Sox9 as regulator of proliferation and differentiation in corneal epithelial stem/progenitor cells. Sci Rep. 2018; 8(1): 10268

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. M. Greiner, Department of Ophthalmology and Visual Sciences, University of Iowa Carver College of Medicine, Iowa: USA

Prof. Dr. S. Kinoshita, Department of Frontier Medical Science and Technology for Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto: Japan

Prof. Dr. N. Koizumi, Department of Biomedical Engineering, Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University, Kyotanabe: Japan

Prof. T. Aung, Singapore Eye Research Institute, Singapore National Eye Centre: Singapur

Chirurgische Klinik

Lehrstuhl für Chirurgie

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533201
Fax: +49 9131 8536595
www.chirurgie.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Robert Grützmann, MBA

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Robert Grützmann, MBA
Tel.: +49 9131 8533201
Fax: +49 9131 8536595
chir-direktion@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Prognoseevaluierung gastrointestinaler Tumore
- randomisierte Studien bei gastrointestinalen Tumoren
- Analysen zur bundesweiten Ergebnisqualität komplexer Operationen anhand von Routinedaten
- Der IFN-γ-Signaltransduktionsweg in der Immunevasion des kolorektalen Karzinoms
- angiokrine Mechanismen bei der Tumorsuppression im kolorektalen Karzinom
- Genome editing von Pankreastumormodellen
- Organoidmodelle des Pankreaskarzinoms
- Immunpathogenese akuter (Sepsis) und chronischer (Colitis) Entzündungsreaktionen
- Immunphänotypisierung und liquid biopsy Analysen gastrointestinaler Tumorerkrankungen

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 4
Beschäftigte: 308
- Ärzte: 38
- Wissenschaftler: 10
  (davon drittmittelfinanziert: 6)
- Promovierende: 44

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- onkologische Tumorchirurgie
- gastrointestinale Chirurgie
- metabolische und Adipositaschirurgie
- endokrine Chirurgie
- endoskopische Chirurgie
- Transplantationen
- ambulante Chirurgie
- Akutversorgung chirurgischer Erkrankungen

Forschung

Die Forschung der Chirurgischen Klinik basiert auf der klinischen Forschung, die das langjährig geführte klinische Krebsregister, die Studienzentrale sowie die Analyse von Routinedaten umfasst, und auf der translationalen Forschung, die auf die Leiterkrankungen kolorektales Karzinom/chronisch entzündliche Darmerkrankungen und Pankreaskarzinom fokussiert ist. Immunologisch ausgerichtete Arbeitsgruppen zu den Bereichen Mikromilieu-induzierte Stromazellplastizität bei Tumoren und Sepsis verbinden die Forschungsschwerpunkte.

Prognoseevaluierung gastrointestinaler Tumore

PI: Prof. Dr. R. Grützmann, Prof. Dr. S. Merkel
Die Chirurgische Klinik führt seit 1978 ein klinisches Krebsregister mit prospektiver, strukturierter, organspezifischer Tumordokumentation. Hier sind mittlerweile mehr als 30.000 Patienten registriert. Schwerpunkte bilden das kolorektale und das Pankreaskarzinom, dessen Patienten lebenslang nachbeobachtet werden. Die Rate an so genannten ‚lost cases' beträgt 1%. Neben der onkologischen Versorgungsforschung und dem Qualitätsmanagement stehen bei der Auswertung 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 durchgeführten multimodalen Therapie resultiert aus einer interdisziplinären Zusammenarbeit mit Mitarbeitern zahlreicher anderer Kliniken und Institute der Medizinischen Fakultät.

Randomisierte Studien bei gastrointestinalen Tumoren

PI: Prof. Dr. R. Grützmann, Dr. H. Golcher
Die Chirurgische Klinik hat an verschiedenen multizentrischen Studien zu gastrointestinalen Tumoren teilgenommen, u. a. Pankreatoduodenektomie mit oder ohne prophylaktischem Ligamentum teres hepatis Umschlag um den Arteria gastroduodenalis-Stumpf zur Vermeidung einer Pankreatektomieblutung oder optimales Resektionsausmaß und zentrale Radikalität beim Kolonkarzinom (T-REX-Studie). Die im interdisziplinären Tumorboard „Gastrointestinale Tumore" gescreenten Patienten werden einzelnen Studien zugeordnet und weiterbetreut. Die chirurgische Zweitbefundung („Chirurgenpanel") für die CONKO-007-Studie zum nicht (sicher) resektablen Pankreaskarzinom erfolgt im Tumorboard und wird vom Studienteam organisiert.

Analysen zur bundesweiten Ergebnisqualität komplexer Operationen

PI: Dr. C. Krautz
Viele Operationen in der Viszeralchirurgie sind aufgrund ihrer Komplexität mit zahlreichen Komplikationsmöglichkeiten und einer variablen Ergebnisqualität assoziiert. Die Auswertung deutschlandweiter Routinedaten bietet die Möglichkeit, diesbezügliche Ursachen zu untersuchen. Derzeitig untersuchen wir, welchen Einfluss die unterschiedlichen Fallzahlmengen der Krankenhäuser auf die Ergebnisqualität haben, um entsprechende Empfehlungen für eine optimale Krankenhausstruktur in Deutschland geben zu können.

Der IFN-γ-Signalweg in der Immunevasion des kolorektalen Karzinoms

PI: PD Dr. N. Britzen-Laurent, Prof. Dr. Dr. M. Stürzl
Die IFN-γ-dominierte Th1-Immunantwort ist im kolorektalen Karzinom (KRK) mit einer verbesserten Prognose assoziiert. Einige KRK-Zelllinien sind gegen die Wirkung von IFN-γ resistent. In diesen Zellen fand sich eine Herabregulierung der Expression oder eine Fehlglykosylierung der IFN-γ-Rezeptor-α-Kette (IFNγRα). Damit ging eine erniedrigte Expression des IFNγ Rα im humanen KRK einher sowie ein reduziertes krebsbezogenes Überleben und erhöhte Metastasierung. Ein Knockout des IFNγ R in intestinalen Epithelzellen förderte das Tumorwachstum in der Maus, was nahe liegt, dass der Verlust der IFN-γ-Aktivierbarkeit ein wichtiger Evasionsmechanismus in KRK-Tumorzellen ist.
Förderung: IZKF, DFG

Angiokrine Mechanismen bei der Tumorsuppression im kolorektalen Karzinom

PI: PD Dr. E. Naschberger, Prof. Dr. Dr. M. Stürzl
Untersuchungen zellulärer Gedächtnisprozesse in humanen Tumorendothelzellen führten zur Identifikation von SPARCL1 als angiokrinem Mediator im KRK. SPARCL1 wird spezifisch in Blutgefäßzellen von Tumoren mit einer Th1-Tumormikroumgebung (TME) exprimiert und freigesetzt. Es hemmt die Proliferation, Migration von Tumorgefäß- und KRK-Tumorzellen und geht in humanen KRK-Geweben und experimentellen Mausmodellen mit erniedrigter angiogener Aktivität und verbesserter Prognose der Patienten einher. SPARCL1 ist ein von Tumorgefäßen freigesetzter Tumorsuppressor im KRK, der aktiv zur verbesserten Prognose des Th-1-TME beiträgt.
Förderung: IZKF, DFG

Genome editing von Pankreastumormodellen

PI: Prof. Dr. C. Pilarsky
Das Pankreaskarzinom ist die vierthäufigste Krebstodesursache in der westlichen Welt mit eine 5-Jahres-Überlebensrate von ca. 8%. Dies ist verursacht durch die Chemoresistenz des Tu-

mors. In diesem Projekt versuchen wir zu verstehen, welche Mechanismen eine solche Chemoresistenz beeinflussen. Basierend auf bekannten Tumorgenomveränderungen schalten wir zielgerichtet mit CRISPR/Cas9 Gene insbesondere der DNA-Reparatur aus und testen, ob unsere Modelle durch dieses genome editing empfindlicher auf die Gabe von Chemotherapeutika reagieren. Dies ermöglicht eine Anpassung der Chemotherapeutika-Regime an den individuellen Tumors im Rahmen der modernen „precision medicine".

Organoidmodelle des Pankreaskarzinoms

PI: Prof. Dr. C. Pilarsky

In diesem Projekt testen wir den Einfluss der Kulturbedingungen auf die Chemosensitivität von Pankreaskarzinommodellen. Dazu werden Pankreastumorzellen in dem speziellen Verfahren der Organoidkultur angezogen und mit Chemotherapeutika behandelt. Dies ermöglicht das bessere Verständnis für die notwendige Dosierung der Chemotherapeutika und eine eventuell bessere präklinische Testung neuer Chemotherapien.

Immunpathogenese akuter (Sepsis) und chronischer (Colitis) Entzündungsreaktionen

PI: PD Dr. G. Weber

Der Wirt wird durch ein Zusammenspiel von angeborenen und erworbenen Immunfunktionen vor Infektionen geschützt. Dabei kann unausgeglichene Immunantwort den Wirt gefährden. Ein wichtiges therapeutisches Ziel ist dann, die Balance zwischen infektionskontrollierenden und entzündungsfördernden Mechanismen zu finden. Eine Strategie ist es, sich die endogene Immunfunktionen zunutze zu machen, um schützende Immunprozesse zu fördern und schädliche zu unterdrücken. Dies setzt allerdings ein tiefes Verständnis der Pathophysiologie der Erkrankung voraus. Der Fokus dieses Projektes liegt auf der Funktion von Interleukin-3 als zentraler Regulator von akuten (Sepsis) und chronischen (Colitis) Entzündungsreaktionen.

Immunphänotypisierung und liquid biopsy Analysen gastrointestinaler Tumorerkrankungen

PI: PD Dr. G. Weber

Die erfolgreiche Behandlung von malignen Tumorerkrankungen basiert auf einem genauen Verständnis der zu Grunde liegenden Mechanismen der Tumorentstehung und Progression. Neben der exakten Bestimmung der Immunogeneität des Tumors ist hierfür auch eine frühe und präzise Diagnose notwendig. Im Rahmen dieses Projektes werden wir nicht-invasive alternative Techniken - sogenannte "liquid biopsies" - entwickeln, um Tumorerkrankungen frühzeitig zu diagnostizieren, den Fortschritt der Erkrankung frühzeitig zu erkennen und zu kontrollieren, die Patientenselektion für etablierte Therapiestrategien zu verbessern und schließlich neue medikamentöse Zielstrukturen identifizieren. Zusätzlich werden die Tumoren immunologisch charakterisiert, um die Möglichkeit von Immuntherapieverfahren zu evaluieren.

Lehre

Die Chirurgische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin sowie in den Studiengängen Molekulare Medizin und Biologie. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen des Dr. House Kolloquiums mit der Inneren Medizin. Mit der Implementierung eines Trainingslabors (Surgical Skills Lab) profitieren neben den chirurgischen Ausbildungsassistenten auch Studierende, z. B. im Rahmen des chirurgischen Blockpraktikums, von einer praxisnahen Vermittlung von Operationsmethoden und manueller Fertigkeiten.
Es werden medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Lehmann B, Biburger M, Brückner C, Ipsen-Escobedo A, Gordan S, Lehmann C, Voehringer D, Winkler T, Schaft N, Dudziak D, Sirbu H, Weber GF, Nimmerjahn F. Tumor location determines tissue-specific recruitment of tumor-associated macrophages and antibody-dependent immunotherapy response. Sci Immunol. 2017 Jan 6;2(7). pii: eaah6413

Naschberger E, Geißdörfer W, Bogdan C, Tripal P, Kremmer E, Stürzl M, Britzen-Laurent N. Processing and secretion of guanylate binding protein-1 depend on inflammatory caspase activity. J Cell Mol Med. 2017 Sep;21(9):1954-1966

Liu B, Yang H, Taher L, Denz A, Grützmann R, Pilarsky C, Weber GF. Identification of Prognostic Biomarkers by Combined mRNA and miRNA Expression Microarray Analysis in Pancreatic Cancer. Transl Oncol. 2018 11:700-714

Krautz C, Nimptsch U, Weber GF, Mansky T, Grützmann R. Effect of Hospital Volume on In-hospital Morbidity and Mortality Following Pancreatic Surgery in Germany. Ann Surg. 2018 267:411-417

Merkel S, Schellerer VS, Wein A, Semrau S, Geppert C, Göhl J, Hohenberger W, Weber K, Grützmann R. The influence of tumour site on prognosis in metastatic colorectal carcinomas with primary tumour resection. Int J Colorectal Dis. 2018 33:1215-1223

Unterer B, Wiesmann V, Gunasekaran M, Sticht H, Tenkerian C, Behrens J, Leone M, Engel FB, Britzen-Laurent N, Naschberger E, Wittenberg T, Stürzl M. IFN-γ-response mediator GBP-1 represses human cell proliferation by inhibiting the Hippo signaling transcription factor TEAD. Biochem J. 2018 475:2955-2967

Internationale Zusammenarbeit

Prof. M. Gack, Department of Microbiology, The University of Chicago, Chicago: USA

Prof. R.D. Kamm, Massachusetts Institutes of Technology - MIT, Cambridge: USA

Prof. M. Kelly/Prof. D.C. Winter, Department of Surgery, St. Vincent's University Hospital Dublin, Dublin: Irland

Prof. F.K. Swirski, Center for Systems Biology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston: USA

Prof. D. Tuveson, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor: USA

Chirurgische Klinik

Kinderchirurgische Abteilung

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8532923
Fax: +49 9131 8534432
www.kinderchirurgie.uk-erlangen.de

Leiter
Prof. Dr. med. Robert Grützmann, MBA
(kommissarisch)

Ansprechpartner
Dr. med. Manuel Besendörfer
Tel.: +49 9131 8532923
Fax: +49 9131 8534432
manuel.besendoerfer@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- vorläufige Ergebnisse der enteralen Oberflächenstimulation (EOS) bei Obstipation im Kindes- und Jugendalter
- apparativer Support bei ESCR angeborener Brustwanddeformitäten
- protektive Unterdrucktherapie bei offenen, vorderen Brustwandkorrekturen
- Quantifizierung der Rippenbogeneversion bei kongenitaler Trichterbrust

Struktur der Abteilung

Professuren: 0
Beschäftigte: 12
- Ärzte: 8
- Promovierende: 3

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- chirurgische Behandlung angeborener Fehlbildungen, insbesondere thorakal, abdominal, skelettal und integumental im Neugeborenen-, Kindes- und teilweise auch Erwachsenalter
- Brustwanddeformitäten (Trichter- und Kielbrust)
- Rezidivkorrektur nach Brustwandeingriffen
- minimal-invasive Kinderchirurgie (Thorakoskopie, Laparoskopie)
- Rendez-vous-Verfahren (Kombination mehrerer endoskopischer Verfahren)

Forschung

Vorläufige Ergebnisse der enteralen Oberflächenstimulation (EOS) bei Obstipation im Kindes- und Jugendalter

PI: Dr. M. Besendörfer

Obstipative Episoden im Kindesalter sind ein häufiges Krankheitsbild im Kindes- und Jugendalter. Kurzfristig gelingt oft eine effektive Therapie, längerfristige Verläufe sind oft nicht befriedigend angehbar. Kurative Therapien sind selten, so dass die Behandlungsstrategie unabhängig von der Genese der Obstipation letztlich gleich ist: Sie basiert auf einem mehrstufigen Algorithmus, der schrittweise eskaliert wird, bis die jeweilige Therapiestufe Wirkung zeigt. Bei chronischer Obstipation liefert häufig selbst die höchste Therapiestufe kein zufriedenstellendes Ergebnis. Daher war eine innovative Therapieoption zu implementieren, die ihren Ursprung in der Sacralnerv-Stimulation hat und durch E. Tanagho (San Francisco) für neurogene Harninkontinenz durch Prof. Dr. K. Matzel (Erlangen) für enterale Krankheitsbilder weiterentwickelt wurde.

EOS unterstützt mittels eines elektrischen Felds, das am äußeren Abdomen angelegt wird, über Neuromodulation die Darmtätigkeit. Eine Klebeelektrode wurde ventral am linken unteren Quadranten des Abdomens angebracht, eine weitere paravertebral rechts in Höhe der Lendenwirbelsäule. Konnektiert wurde ein Stimulationsgerät, das über angelegte Spannungen zwischen 5 und 8V und einer Frequenz von 15Hz ein elektromagnetisches Feld generiert. 18 Kinder zwischen 3-13 Jahren mit obstipativer Problematik wurden zwischen 2013 und 2015 behandelt. Die Evaluation der Symptomatik wurde mittels Fragebogens und klinischer Untersuchung durchgeführt. Es konnte eine Zufriedenheitsrate von 67% erreicht werden. Bei 77% hielt die Verbesserung der Obstipation nach Beendigung der EOS-Therapie weiter an. Am häufigsten bestand chronische Obstipation unklarer Genese. 83% der Patienten waren bereits durch eine anderweitige Therapie vorbehandelt, 21% waren bereits am Gastrointestinaltrakt operiert. Geringe Beschwerden waren durch die EOS-Applikation selbst (27%, lokale Reaktionen auf die Klebeelektroden) bedingt.

EOS stellt eine innovative, nicht-invasive Therapieoption der chronischen kindlichen Obstipation dar, die eine deutliche Symptomverbesserung bei minimaler Komplikationsrate zeigt. Eine gute Wirksamkeit scheint vor allem bei Schulkindern bis hin zur Pubertät zu bestehen, da gerade hier ein hohes Entwicklungspotenzial nach einer mehrwöchigen Stimulationsphase besteht und ein Lerneffekt eintritt, der zu einer anhaltenden Rekonditionierung der enteralen Motilität und des Beckenbodens führt. Angesichts ihrer Effektivität, der unkomplizierten Anwendbarkeit und der hohen subjektiven Zufriedenheit der Patienten ist EOS eine vielversprechende Ergänzung im Spektrum des multimodalen Vorgehens bei chronischer Obstipation.

Apparativer Support bei ESCR angeborener Brustwanddeformitäten

PI: PD Dr. S Schulz-Drost

Zentrale Fragestellungen sind die Epidemiologie und therapeutischen Optionen bei angeborenen und erworbenen Deformitäten der vorderen Brustwand, wie z. B. Trichter- und Kielbrust sowie deren Rezidive. Eine besondere Herausforderung stellen komplexe und weit ausgedehnte Deformitäten hinsichtlich der operativen Korrektur dar. Mit dem an der Kinderchirurgischen Abteilung entwickelten Elastic Stable Chest Repair (ESCR) konnten zwischenzeitlich zahlreiche klinische Erkenntnisse in der Stabilisierung der korrigierten Brustwand gewonnen werden, die hervorragende Ergebnisse dieser Methode zeigen. Die eigens für den ESCR gemeinsam mit der Industrie entwickelten Implantate wurden zwischenzeitlich international validiert und stehen auf dem Markt zur Verfügung. Die Arbeitsgruppe führt derzeit eine Beobachtungsstudie zu Langzeitergebnissen durch.

Des Weiteren wurde an einer weiteren Schlüsselstelle der operativen Korrektur von Brustwanddeformitäten gearbeitet – den eigentlichen Korrekturschnitten an Rippen und Sternum. So wurde eine standardisierte, CT-basierte, präoperative Operationsplanung entwickelt, auf der Basis bisheriger Patienten validiert sowie auf wissenschaftlichen Fachkongressen vorgestellt.

Die klinische Herausforderung besteht jedoch darin, die geplanten Inzisionen auch präzise im Situs umsetzen zu können. Daher entwickelten wir gemeinsam mit chirurgischen Instrumentenbauern (Firma Lettenbauer, Erlangen) eine winkelgenau arbeitende thorakale Sägeschnittlehre TCD für das Sternum und die Rippen. Diese ermöglicht die exakte Schnittführung der Osteo- und Chondrotomien unter sicherer Protektion der darunterliegenden thorakalen Organe. Die sternale Sägelehre wird unter der Berücksichtigung des Krümmungsscheitels, der Sternumdicke und der gegebenenfalls zu korrigierenden Korpusdeviation ausgerichtet und temporär am Sternum fixiert. Bei Kielbrustdeformität wird ein nach posterior offener Knochenkeil durch einen sogenannten Nullpunkt-Hinterschnitt unter Wahrung der Tiefenbegrenzung winkelgenau durchgeführt. An den Rippen erfolgt eine rasch durchführbare und einfache Positionierung der Sägelehre subperiostal am Krümmungsscheitel durch ein integriertes Elevatorium. Der Sägeschnitt wird über vorkonfektionierte Winkelschablonen ebenfalls mit Tiefenbegrenzung und unter Protektion der inneren Rippenkortikalis ermöglicht. Das Projekt umfasst

die Grundlagen für eine präzise planbare und optimiert operativ umsetzbare Brustwandkorrektur analog der gängigen Praxis orthopädischer Korrekturosteotomien, z. B. an langen Röhrenknochen.

Protektive Unterdrucktherapie bei offenen, vorderen Brustwandkorrekturen
PI: Dr. K. Simon
Offene Eingriffe an der vorderen Brustwand können durch Denudierungsvorgänge und Perfusionsstörungen zu Wundheilungsstörungen führen, die in der Folge das kosmetische Behandlungsergebnis, die anatomische Rekonstruktion und den Verbleib der Metallimplantate, gefährden. Untersucht wird, ob die Anwendung einer präventiven Unterdrucktherapie das Risiko einer Wundheilungsstörung an der vorderen Brustwand nach offener Brustwandkorrektur reduzieren kann. In einer retrospektiven Vergleichsanalyse von 100 Patienten mit offener Korrektur einer Trichter- oder Kielbrustdeformität in den Jahren 2010 – 2012 wurden 50 aufeinanderfolgend behandelte Patienten, deren Wunde fünf Tage postoperativ mittels Vakuumtechnologie (Prevena™) behandelt wurde, mit 50 aufeinanderfolgenden Patienten verglichen, deren Wunde mit einer transparenten Klebefolie (OPSITE™) abgedeckt wurde. Die Wundnaht erfolgte nach Standard, ebenso die Einlage von Redon-Drainagen.
Es wurden zwei gleichwertige, repräsentative Patientengruppen gebildet und systematisch anhand standardisiert erhobener Parameter verglichen. Das Wunddressing wurde in beiden Gruppen unmittelbar nach dem Wundverschluss aufgebracht und jeweils bis zum fünften postoperativen Tag belassen. Wundkontrollen mit Untersuchung der Wunde auf das Vorliegen von Schwellung, Rötung, Nässen, Schmerzen und Heilungszeichen erfolgten bei Abnahme des Verbands, bei Entlassung, sechs und 12 Wochen postoperativ. Gegebenenfalls vorliegende Wundfisteln oder Dehiszenzen wurden in Lokalisation und Ausdehnung erfasst.
In der Vakuum-Gruppe sahen wir 10% interventionspflichtige Wundheilungsstörungen, in der Folien-Gruppe 24%. Bei Anwendung der Vakuumtechnik zeigten einige Patienten umschriebene Hauterosionen im Bereich des Übergangs Schwamm – Folie. Diese waren jedoch in allen Fällen innerhalb des Beobachtungszeitraums folgenfrei abgeheilt. Durch Anwendung einer präventiven Vakuumtherapie konnte retrospektiv eine erhebliche Reduktion der Rate von Wundheilungsstörungen (p=0.074) nach offenen Brustwandkorrekturen erzielt werden.

Quantifizierung der Rippenbogeneversion bei konnataler Trichterbrust
PI: PD Dr. S. Schulz-Drost
Bei der Indikation zur Korrektur angeborener Fehlbildungen der vorderen Brustwand spielt die Graduierung des Schweregrads eine wichtige Rolle, z. B. Haller-Index (HI) oder Trichterbrustindex nach Hümmer. Die Korrelation des weit verbreiteten HI mit dem Schweregrad der Trichterbrust (PE) soll mit dem aktuelleren Correction-Index (CI) verglichen werden.
Entscheidend für die innovative Etablierung eines Index, der objektiver den Grad der Deformität abbildet, ist die Tatsache, dass Trichterbrustdeformitäten häufig mit der ästhetisch störenden Eversion von Rippenbögen einhergehen. Hierzu wurde zunächst eine Messmethode entwickelt, die Rippenbögen nach ihrem Deformationsgrad unterscheidet und zudem den Zusammenhang zur Rezidiventstehung herstellt. Bei 63 PE- und 94 Kontrollpatienten wurden HI und CI erhoben und verglichen. In mehreren Serien erfolgte die Vermessung des Rippenbogens nach standardisiertem Vorgehen an beiden Patientengruppen. Hier wurden sowohl die Rippenbogenhöhe als auch weitere, für die Messung relevante Punkte untersucht. Aus den gewonnenen Erkenntnissen wurde ein Rippenbogen-Index (RI) erarbeitet, der diagnostisch und indikatorisch eingesetzt werden kann. Es zeigte sich, dass die Überschneidung der HI zwischen beiden Gruppen höher lag als bei CI. Bei der Rippenbogenmessung wurde eine Methode inauguriert, welche die Rippenbogenhöhen unabhängig von der zugrundeliegenden Form des Thorax verlässlich messen lässt. Als lateraler Fixationspunkt dienen hier die Knorpel-Knochen-Übergänge der achten Rippe, die bei PE-Patienten weiter medial liegen als bei Kontrollpatienten. Zwischen den RI und der Ausprägung der CI wurde ein statistisch signifikanter, negativer Zusammenhang gefunden, d. h. hoher CI bei stark ausgeprägter PE zeigt geringeren RI. Zudem zeigten Rezidivpatienten ohne frühere Rippenbogenkorrektur höhere Rippenbogenhöhen und RI als Patienten mit primärer PE.
Es zeigte sich, dass der CI für die Bewertung der PE-Deformität eine deutlich höhere Trennschärfe zu nicht deformierten Kontrollpatienten besitzt und damit zur Diagnostik und Korrekturplanung besser geeignet ist. Die Theorie zur Entstehung der PE durch die verschobene Relation zwischen knorpeligem und knöchernem Anteil der Rippen wird so bestätigt; das übermäßige Wachstum des knöchernen Anteils scheint wesentliche Ursache zu sein. Der inaugurierte RI korreliert invers mit der Schwere der PE und damit dem CI. Hieraus klärt sich die Genese der Rippenbogeneversion: Ein übermäßiges Wachstum der kaudalen Rippenpaare im Zusammenhang mit einem weniger deformierten Sternum und weniger deformierten kranialen Rippenpaaren. Weiterhin besteht ein Zusammenhang der Rippenbogeneversion mit PE-Rezidiven, so dass die simultane Korrektur empfohlen werden muss und ein RI von 0,9 dies validiert.

Lehre

Die Kinderchirurgische Abteilung beteiligt sich an der curricularen Lehre nach IMPP. Kooperative Veranstaltungen erfolgen mit den Berufsfachschulen der FAU Kinderkrankenpflege, der pädiatrischen Intensivtherapie und der Schule für Operationstechnische Assistenten, Physiotherapie und Massage sowie interdisziplinär und anhand praktischer Ausbildungen in Phantom-Kursen zur minimal invasiven Kinderchirurgie in „skills lab“ und „hands-on“-Veranstaltungen.
Es werden medizinische Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Ewert F, Syed J, Kern S, Besendörfer M, Carbon RT, Schulz-Drost S. Symptoms in pectus deformities: A scoring system for subjective physical complaints. Thorac Cardiovasc Surg 2017, 65: 43-49

Ewert F, Syed J, Wagner S, Besendoerfer M, Carbon RT, Schulz-Drost S. Does an external chest wall measurement correlate with a CT-based measurement in patients with chest wall deformities? J Pediatr Surg 2017, 52: 1583-1590

Grupp S, Fürst V, Buder T, Fichte A, Krinner S, Carbon RT, Hennig FF, Langenbach A, Schulz-Drost S. Comparative studies of different types of osteosynthesis on the human corpse preparation in bilateral antero-lateral flail chest. Injury 2017, 48: 2709-2716

Schulz-Drost S, Luber AM, Simon K, Schulz-Drost M, Syed J, Carbon RT, Besendörfer M. Elastic stable chest repair and its hybrid variants in 86 patients with pectus excavatum. J Thorac Dis 2018, 10: 5736-5746

Jabari S, Carbon R, Besendörfer M, Hartmann A, Rompel O, Hoerning A, Söder S. Asymmetric Omphalopagus in a triplet after in vitro fertilization: A rare case of conjoined twinning. Case Rep Pediatr 2018, 23;2018:9349606

Horn-Hofmann C, Scheel J, Dimova V, Parthum A, Carbon R, Griessinger N, Sittl R, Lautenbacher S. Prediction of persistent post-operative pain: Pain–specific psychological variables compared with acute post-operative pain and general psychological variables. Eur J Pain 2018, 22: 191-202

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. A. Fisher, Biochemical Center of Research, Weizman Institue of Science, Rehovot: Israel

Prof. Dr. G. Berci, Endoscopic Research, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles: USA

AO Foundation. TK Thoracic Surgery Expert Group, Davos: Schweiz

M. Gasparri, MD, Froedtert Hospital, Cardiothoracic Surgery, Milwaukee: USA

J. Edwards, MD, PhD, Northern General Hospital, Department of Thoracic Surgery, Sheffield: Großbritannien

Chirurgische Klinik

Thoraxchirurgische Abteilung

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

Leiter
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Horia Sirbu

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

Forschungsschwerpunkte
- chirurgische Behandlung der Hyperhidrose: eine prospektive Studie
- chirurgische Therapie pulmonaler Metastasen des kolorektalen Karzinoms
- Die intrathorakale Vakuumtherapie in der septischen Thoraxchirurgie
- immunologische und molekulare Charakterisierung der malignen Lungentumoren
- neoadjuvante Therapie des fortgeschrittenen Lungenkarzinoms im Stadium IIIA, simultane Radiochemotherapie, gefolgt von Operation
- prognostische Bedeutung der patho-histologischen Response nach neo-adjuvanten Radiochemotherapie im Stadium des lokal-fortgeschrittenen Lungenkarzinoms
- prognostischer Einfluss der sogenannten Salvage-Resektion im Stadium des lokal-fortgeschrittenen Lungenkarzinoms
- Wertigkeit der systematisch extensiven Lymphknotendissektion beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom im Rahmen der operativen Behandlung
- pulmonale Lungenkeilresektion mit parietaler Pleurektomie (WRPP) versus alleiniger parietaler Pleurektomie (PP) zur Behandlung primärer Pneumothoraces
- funktionelle Untersuchung von humanen Dendritischen Zellsubpopulationen

Struktur der Abteilung

Professur: 1
Beschäftigte: 9
- Ärzte: 6
- Wissenschaftler: 6
  (davon drittelmittelfinanziert: 0)
- Promovierende: 3

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- schonende Operationstechniken von Lungenkrebs, Lungentumoren
- erfolgreiche Behandlung von krankhaftem Schwitzen (Hyperhidros)
- Video-assistierte Korrektur der Brustkorbdeformationen, z. B. Trichterbrust

Forschung

Fokus der Forschung an der Thoraxchirugischen Abteilung ist die klinische Forschung der innovativen Therapien bei operativen Lungen- und Thoraxerkrankungen, um neue klinische Behandlungkonzepte zu entwickeln. Des Weiteren werden im Rahmen der Kooperationen mit anderen Abteilungen experimentelle immunologische Projekte mit Proben von der Lunge und von humanen lymphoiden Organen durchgeführt.

Chirurgische Behandlung der Hyperhidrose: eine prospektive Studie
PI: PD Dr. W. Schreiner, Prof. Dr. H. Sirbu, I. Mykoliuk
Die thorakoskopische Behandlung der Hyperhidrose mittels „Sympathicus-Clipping“ ist ein etabliertes Verfahren. Langfristige, postoperative Ergebnisse sind sehr heterogen. Mit einem in Zusammenarbeit mit der Psychosomatischen und Psychotherapeutischen Abteilung entworfenen Fragebogen werden in einer prospektiven Studie der postoperative Erfolg und die Patientenzufriedenheit untersucht.

Chirurgische Therapie pulmonaler Metastasen des kolorektalen Karzinoms
PI: Prof. Dr. H. Sirbu, PD Dr. W. Schreiner, Dr. W. Dudek
Die chirurgische Resektion solitärer Lungenmetastasen des kolorektalen Karzinoms ist weitgehend akzeptiert. Die chirurgische Behandlung multipler und bilateraler Lungenmetastasen ist noch kontrovers diskutiert. Diese Studie analysiert retrospektiv prognostische Faktoren, klinische Daten und Langzeitergebnisse nach der chirurgischen Behandlung.

Die intrathorakale Vakuumtherapie in der septischen Thoraxchirurgie
PI: PD Dr. W. Schreiner, Prof. Dr. H. Sirbu
Die Vakuumtherapie hat sich zu einem Standardverfahren in der Behandlung von infizierten Problemwunden entwickelt. Ziele des mit einem Stipendium der Bayerischen Chirurgengesellschaft dotierten Vorhabens sind die klinische Analyse und das Erzielen von Langzeitergebnissen einer neuen Behandlungstechnik bei tiefen infizierten Wunden, wie z. B. beim chronischen Pleuraempyem.

Immunologische und molekulare Charakterisierung der malignen Lungentumoren
PI: Prof. Dr. S. Finotto (Molekular-Pneumologische Abteilung), Dr. D.I. Trufa, Prof. Dr. H. Sirbu
Das Ziel dieses Forschungsprojektes ist die Erforschung immunologischer und molekularer Grundlagen. Dabei stehen die sich in der Lunge manifestierenden malignen Erkrankungen, insbesondere das nicht-kleinzellige Lungenkarzinom (NSCLC), im Vordergrund. Diese Parameter werden anschließend mit den klinischen Befunden korreliert. Vor der Operation werden die klinischen Daten (Alter, Größe, Gewicht, Geschlecht, Ernährungsstatus, Raucher- und Berufsanamnese, Familienanamnese etc.) erhoben. Nach der OP werden einige Proben vom Lungenresektat und von entfernten Lymphknoten im Labor analysiert. Aus den Einzelzellsuspensionen werden verschiedene Zell-Subpopulationen, wie z. B. CD4+ oder CD8+ T-Zellen, isoliert und in Kultur genommen. Die kultivierten Zellen werden dann auf unterschiedliche Art und Weise (z. B. FACS-Analyse, ELISA, PCR etc.) analysiert. Es werden außerdem RNA und DNA isoliert, die dann für epigenetische Studien, Microarray-Analysen sowie RNA-Expressionsanalysen verwendet werden können. Schließlich werden auch die Proteine isoliert und analysiert.

Neoadjuvante Therapie des fortgeschrittenen Lungenkarzinoms im Stadium IIIA, simultane Radiochemotherapie, gefolgt von Operation
PI: Prof. Dr. H. Sirbu, Prof. Dr. R. Fietkau, PD Dr. W. Schreiner
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 fortgeschrittenem, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom im Stadium IIIA verglichen.

Prognostische Bedeutung der patho-histologischen Response nach neo-adjuvanten Radiochemotherapie im Stadium des lokal-fortgeschrittenen Lungenkarzinoms
PI: PD Dr. W. Schreiner, Prof. Dr. R.J. Rieker (Pathologisches Institut)
In der Studie wird die prognostische Bedeutung und der langfristige Effekt des patho-histologischen Ansprechens untersucht mit dem Ziel, die prädisponierenden Faktoren für das verbesserte Überleben der Patienten im Stadium des lokal fortgeschrittenen Lungenkarzinoms zu generieren.

Prognostischer Einfluss der sogenannten Salvage-Resektion im Stadium des lokal-fortgeschrittenen Lungenkarzinoms

PI: PD Dr. W. Schreiner, Prof. Dr. H. Sirbu, Prof. R. Fietkau (Strahlenklinik)

Das Ziel dieser Studie ist der prognostischer Einfluss und Effekt auf die lokale Tumorkontrolle durch die „Salvage"-Resektion bei Vorliegen eines Lokalrezidivs bzw. eines persistierten Primärtumors nach einer definitiven Radiochemotherapie im Stadium des primär inoperablen lokal fortgeschrittenen Lungenkarzinoms.

Wertigkeit der systematisch extensiven Lymphknotendissektion beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom im Rahmen der operativen Behandlung

PI: PD Dr. W. Schreiner, Prof. Dr. H. Sirbu, Dr. D.I. Trufa

Zweck der Studie ist es, die Bedeutung der ausgedehnten Lymphknotendissektion unter Berücksichtigung der lymphatischen Metastasierungswege zu untersuchen sowie eine Verbesserung des Lymphknotenstagings zu erreichen.

Pulmonale Lungenkeilresektion mit parietaler Pleurektomie (WRPP) versus alleiniger parietaler Pleurektomie (PP) zur Behandlung primärer Pneumothoraxes

PI: Prof. Dr. H. Sirbu, Dr. W. Dudek

Prospektiv-randomisierte, multizentrische, klinische Studie zum Vergleich zweier etablierter Operationsverfahren (WOPP-Studie). Ziel der Studie ist es, bei der operativen Behandlung des primären Spontanpneumothorax einen Unterschied zwischen der Oberlappenkeilresektion mit parietaler Pleurektomie (WRPP) und der alleinigen parietalen Pleurektomie (PP) hinsichtlich der Pneumothorax-Rezidivrate innerhalb der ersten 24 Monate nach Operation zu zeigen.

Förderung: DFG

Funktionelle Untersuchung von humanen Dendritischen Zellsubpopulationen

PI: Prof. Dr. D. Dudziak (Hautklinik), Prof. Dr. H. Sirbu

Im wissenschaftlichen Mittelpunkt der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. D. Dudziak stehen insbesondere die Charakterisierung von Dendritischen Zellen (DCs) und die Initiierung spezifischer T-Zell-Immunantworten. Die Studien erfolgen sowohl in murinen Modellen sowie an verschiedenen humanen Zellen. Erste detaillierte phänotypische und funktionelle Analysen von DC-Subpopulationen in unterschiedlichen humanen lymphoiden Organen (Milz, Blut, Thymus, Knochenmark, Nabelschnurblut, Tonsille) konnten kürzlich veröffentlicht werden. Im Kooperationsprojekt mit Prof. Dr. H. Sirbu werden vergleichende Analysen der Entwicklung verschiedener Immunzellen in weiteren humanen Organen, wie den Lymphknoten, Blut, der Lunge sowie im Thymus, von Erwachsenen durchgeführt. Letzterer weist trotz der zum Teil stark fortgeschrittenen Regression eine Restaktivität in der Entwicklung von T-Zellen auf. Darüber hinaus ist die simultane Analyse des Phänotyps und der Funktion DC-Subpopulationen in verschiedenen lymphoiden Organen desselben Spenders von unschätzbarem Wert, um der großen interindividuellen Varianz im humanen System Rechnung tragen zu können.

Lehre

Für Medizinstudierende bietet die Thoraxchirurgische Abteilung aktuelle Vorlesungen zu relevanten Themen (maligne Lungenerkrankungen, Pneumothorax, Lungenemphysem, Pleuraempyem, Trauma, etc.), einen interaktiven EKM-Kurs (Einführung in die klinische Medizin) sowie die Möglichkeit zur Hospitation auf die Thorax-Station, in der Ambulanz und im Thorax-Operationssaal an. Den Bewerberinnen und Bewerbern für das Praktische Jahr in der Thoraxchirurgischen Abteilung werden spezielle Kenntnisse vermittelt (Teilnahme an Ärztekonferenzen, Durchführung einer Aufnahmeuntersuchung, Aufstellung eines Behandlungsplans und Besprechung mit dem Tutor, Erlernung der speziellen Aspekte der Risikoaufklärung, Vorstellung des Patienten bei der Nachmittagsvisite, aktive Teilnahme an einer thoraxchirurgischen Operation).

Des Weiteren werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Dudek W, Schreiner W, Hohenberger W, Klein P, Sirbu H. Forty-Two Years' Experience with Pulmonary Resections of Metastases from Colorectal Cancer. Thorac Cardiovasc Surg. 2017 Oct;65(7):560-566

Dudek W, Schreiner W, Stapel P, Vassos N, Grützmann R, Sirbu H. Surgery of colorectal lung metastases: Results of a survey in Germany. Chirurg. 2017 Jun;88(6):512-517

Dudek W, Schreiner W, Horch RE, Sirbu H. Sternal resection and reconstruction for secondary malignancies. J Thorac Dis. 2018 Jul;10(7):4230-4235

Schreiner W, Dudek W, Lettmaier S, Fietkau R, Sirbu H. Long-Term Survival after Salvage Surgery for Local Failure after Definitive Chemoradiation Therapy for Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer. Thorac Cardiovasc Surg. 2018 Mar;66(2):135-141

Schreiner W, Gavrychenkova S, Dudek W, Rieker RJ, Lettmaier S, Fietkau R, Sirbu H. Pathologic complete response after induction therapy-the role of surgery in stage IIIA/B locally advanced non-small cell lung cancer. J Thorac Dis. 2018 May;10(5):2795-2803

Schreiner W, Gavrychenkova S, Dudek W, Lettmaier S, Rieker R, Fietkau R, Sirbu H. Lung Resection after Definitive and Neo-Adjuvant Chemoradiation for Stage IIIA/B Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: a Retrospective Analysis. Zentralbl Chir. 2018 Jun;143(3):307-315

Chirurgische Klinik

Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8536972
Fax: +49 9131 8536973
www.transfusionsmedizin.uk-erlangen.de

Leiter
Prof. Dr. med. Holger Hackstein, MBA

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Robert Zimmermann
Tel.: +49 9131 8542110
Fax: +49 9131 8536973
robert.zimmermann@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Entwicklung neuer minimal invasiver Photopherese-Verfahren
- funktionelle Modulation von Dendritischen Zellen
- Gewinnung von Monozyten zur Generierung dendritischer Zellen (DZ)
- kliniknahe Forschung zu hämostaseologischen Fragestellungen
- kliniknahe Forschung zur hämotherapeutischen Versorgung
- mesenchymale Stromazellen (MSC)
- Optimierung der Herstellung regulatorischer T-Zellen (Tregs)
- Transfusionsrecht

Struktur der Abteilung

Professur: 1
Beschäftigte: 76
- Ärzte: 6
- Wissenschaftler: 6
  (davon drittmittelfinanziert: 0)
- Promovierende: 10

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- klinische Transfusionsmedizin
- Blutkomponentenbereitstellung
- immunhämatologische und hämostaseologische Diagnostik
- ambulante und stationäre Gerinnungsberatung
- Herstellung und Lagerung von Stammzellpräparaten
- Transfusionsrecht
- minimal invasive Photopherese-Verfahren

Forschung

Im Fokus der Forschung in der Transfusionsmedizinischen und Hämostaseologischen Abteilung stehen die Charakterisierung von speziellen Blutkomponenten, Stammzellkonzentraten und neuen experimentellen zellulären Präparaten. Des Weiteren werden klinische Fragestellungen zur Hämotherapie und zum Gerinnungsmanagement erforscht. Im GMP-Laborbereich der Abteilung werden interdisziplinär experimentelle Präparate für innovative klinische Studien hergestellt und geprüft (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP).

Entwicklung neuer minimal invasiver Photopherese-Verfahren
PI: Prof. Dr. H. Hackstein
Aktuelle Standard-Photopherese-Verfahren sind nur eingeschränkt in der Lage, Kleinkinder zu behandeln. Die Projektgruppe hat die klinischen Photopherese-Verfahren modifiziert und entwickelt neue minimal invasive Behandlungsverfahren, so dass auch kritisch kranke Kleinkinder z. B. mit einer Graft versus Host Erkrankung, nach Knochenmarktransplantation erfolgreich behandelt werden können. Dieses neue Mini-Photopherese-Verfahren zeichnet sich dadurch aus, dass nur sehr geringe Blutmengen (100 – 200 ml Vollblut) erforderlich sind und somit auch Kleinstkinder oder vital instabile, kritisch kranke erwachsene Patienten mit Kontraindikationen für eine klassische Apherese behandelt werden können.

Funktionelle Modulation von Dendritischen Zellen
PI: Prof. Dr. H. Hackstein
Die Projektgruppe untersucht pharmakologische Substanzen, welche Schlüsselfunktionen dendritischer Zellen (DZ) steuern oder blockieren mit dem Ziel, antigenspezifische Immunantworten zu aktivieren oder zu blockieren. Mit dem Immunsuppressivum Rapamycin konnte beispielsweise erstmals ein klinisch eingesetztes Medikament identifiziert werden, welches sowohl die Antigenaufnahme als auch die Mobilisation dendritischer Zellen *in vitro* und *in vivo* inhibiert. Aktuelle Arbeitsprojekte untersuchen die Rolle RNA-editierender Enzyme hinsichtlich der hämatopoetischen Differenzierung dendritischer Zellen sowie translationale Protokolle für die beschleunigte Differenzierung von Monozyten in DZ.

Gewinnung von Monozyten zur Generierung dendritischer Zellen (DZ)
PI: Prof. Dr. E. Strasser
Im Blut zirkulierende Monozyten sind die Vorläufer ortsständiger DZ, die als antigen-präsentierende Zellen eine Schlüsselrolle in der Funktion des Immunsystems spielen. Die Gewinnung und Kultivierung dieser Zellen ist die Voraussetzung für innovative Therapieansätze bei malignen Erkrankungen. Die Projektgruppe bearbeitet in Zusammenarbeit mit der Hautklinik die Anpassung von Zellseparationsverfahren an die speziellen klinischen und experimentellen Probleme der Gewinnung dieser Zellen. Vergleichende Untersuchungen verschiedener Zellseparationssysteme widmen sich den Teilaspekten der Sammeleffizienz, des Zellgehaltes und der Reinheit der Konzentrate mononukleärer Zellen.

Kliniknahe Forschung zu hämostaseologischen Fragestellungen
PI: Prof. Dr. R. Zimmermann, Prof. Dr. E. Strasser
Weitere Forschungsfelder der Transfusionsmedizinischen und Hämostaseologischen Abteilung sind Thrombophilie, Reisethrombose und Hämostasestörungen mit resultierender Blutungsneigung. Andere 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
PI: Prof. Dr. V. Weisbach, Prof. Dr. R. Zimmermann, Prof. Dr. E. Strasser
Die Untersuchung erythrozytärer Alloantikörper, die Charakterisierung von Faktoren, welche die Qualität gelagerter Erythrozytenkonzentrate beeinflussen, und komplexe hämostaseologische Störungen in der klinischen Patientenversorgung stehen im Fokus dieses Schwerpunktes.

Mesenchymale Stromazellen (MSC)
PI: Prof. Dr. V. Weisbach
In Analogie zum hämatopoetischen System werden die Ursprungszellen von Osteoblasten, Chondrozyten und Adipozyten als mesenchymale Stromazellen (MSC) bezeichnet. Dieser Begriff umfasst vor allem ex vivo kultivierte und expandierte Zellen. Diese stellen eine Mischung aus Stamm- und Vorläufer- bis hin zu reifen Stromazellen dar und werden entsprechend einer Definition der Internationalen Gesellschaft für Zelltherapie als MSC bezeichnet. MSC wird ein großes Potential für zukünftige Anwendungen der regenerativen Medizin zugeschrieben. Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Gewinnung, Charakterisierung und Expansion von MSC vor allem aus plazentaren Geweben.

Optimierung der Herstellung regulatorischer T-Zellen (Tregs)
PI: Prof. Dr. E. Strasser, PD Dr. J. Strobel
T-Zellen spielen eine bedeutende Rolle im Rahmen der erworbenen Immunantwort bei vielen Erkrankungen (Infekte, Entzündungskrankheiten, Tumoren). DZ agieren hierbei als Antigenpräsen-

tierende Zellen zur spezifischen Aktivierung von T-Zellen. Die Sammlung zirkulierender T-Zellen stellt ebenso wie die Kultur und die Expansion von T-Zellen, und hierbei besonders der regulatorischen T-Zellen (Tregs), eine wichtige Voraussetzung für die Entwicklung neuer Therapiestrategien gegen Entzündungen und Autoimmunerkrankungen dar. Beschäftigte der Transfusionsmedizinischen und Hämostaseologischen Abteilung kooperieren mit Kollegen der Medizinischen Klinik 1, der Hautklinik und der Medizinischen Klinik 5, um den Prozess der Zellsammlung und Kurzzeitlagerung optimal an die Zellkultur und Expansion von Tregs anzupassen. Im Rahmen der Herstellung dieser Zellen ist die Analyse von Faktoren, die zur Zellschädigung führen (Zellapoptose, Zellnekrose), relevant für die Optimierung der Qualität des Leukozytenproduktes.

Transfusionsrecht

PI: Prof. Dr. R. Zimmermann

Unter der Federführung des Kaufmännischen Direktors des UK Erlangen, Dr. A.W. Bender, beteiligt sich die Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung an Publikationen zum Thema Transfusionsrecht. Im Mittelpunkt der Ergebnisse steht das Buch „Transfusionsrecht", das in der Wissenschaftlichen Verlagsgesellschaft Stuttgart erschienen und zum Standardwerk des Spezial-Rechtsgebietes Transfusionsrecht avanciert ist. Es hat mittlerweile Eingang in die Rechtsprechung des Bundesgerichtshofes gefunden. Daneben erscheinen immer wieder Buchbeiträge und Aufsätze zu verschiedenen Themen dieses besonderen Rechtsgebietes.

Lehre

Die Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen des Querschnittsfachs 13 zusammen mit der Medizinischen Klinik 5 und der klinischen Chemie und die Mitwirkung am Blockpraktikum Chirurgie.

Weiter werden medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Dullinger K, Pamler I, Brosig A, Mohrez M, Hähnel V, Offner R, Dormann F, Becke C, Holler E, Ahrens N. Granulocytapheresis with modified fluid gelatin versus high-molecular-weight hydroxyethyl starch: a matched-pair analysis. Transfusion 2017; 57: 397-403

Steininger P, Strasser E, Ziehe B, Eckstein R, Rauh M. Change of the metabolomic profile during short-term mononuclear cell storage. Vox Sang. 2017; 112: 163-172

Strobel J, Hohensee F, Kuta P, Eckstein E, Zingsem J. Comparison of six different cryoprotective agents used for deep freezing and storage of CD34+ cells derived from cord blood and peripheral blood stem cell concentrates. Clin Lab 2017; 63: 543-550

Hecker M, Sommer N, Foch S, Hecker A, Hackstein H, Witzenrath M, Weissmann N, Seeger W, Mayer K. Resolvin E1 and its precursor 18R-HEPE restore mitochondrial function in inflammation. Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids 2018; 1863: 1016-1028

Pfeiffer H, Völkl S, Gary R, Mackensen A, Achenbach S, Strasser E, Aigner M. Impact of collection programs for the generation of monocyte-apheresis products on product quality and composition as starting material for the generation of cellular therapeutics. Transfusion 2018; 58: 2175-2183

Verdú-Amorós J, Woessmann W, Maecker-Kolhoff B, Schulz A, Strauss G, Bein G, Hackstein H. Mini photopheresis for refractory chronic graft-versus-host disease in children and adolescents. Transfusion 2018; 58: 2495-2500

Frauenklinik

Lehrstuhl für Geburtshilfe und Frauenheilkunde

Adresse
Universitätsstraße 21-23
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533451
Fax: +49 9131 8533456
www.frauenklinik.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann
Tel.: +49 9131 8533451
Fax: +49 9131 8533456
fk-direktion@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Labor für Molekulare Medizin mit molekularer Forschung, Senologie, gynäkologischer Onkologie bzw. Geburtshilfe
- molekulare Forschung Geburtshilfe
- klinische Studien (Studienzentrale und Institut für Frauengesundheit, IFG®)
- Biobank (molekulare und klinische Forschung)
- spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin
- Labor für Reproduktionsbiologie mit gynäkologischer Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Struktur der Klinik

Professuren: 3
Beschäftigte: 364
- Ärzte: 54
- Wissenschaftler: 8
  (davon drittmittelfinanziert: 5)
- Promovierende: 17

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- minimalinvasive und offene Operationen gynäkologischer Karzinome
- konservative und operative Behandlung ausgedehnter Endometriosefälle (rASRM IV, TIE)
- Immuntherapie von gynäkologischen Karzinomen und Mammakarzinomen
- prä-, intra- und postpartale Betreuung von Risikopatientinnen (angeborene Herzfehler, Autoimmunerkrankungen etc.)
- Intensivüberwachung und Behandlung der frühen schweren Präeklampsie
- präpartale Diagnostik und Betreuung fetaler Fehlbildungen
- fertilitätserhaltende Therapie bei Malignomen inklusive Ovargewebe-Kryokonservierung

Forschung

Die Forschungsschwerpunkte der Frauenklinik orientieren sich an der klinischen Ausrichtung der sechs klinischen zertifizierten Zentren. Ergänzende zentrale Infrastruktureinheiten sind das Labor für Molekulare Medizin, das Labor für Reproduktionsbiologie, die Studienzentrale und die Biobank.

Labor für Molekulare Medizin mit molekularer Forschung, Senologie, gynäkologische Onkologie bzw. Geburtshilfe
PI: Prof. Dr. R. Strick, PD Dr. A. Hein, Prof. Dr. P.A. Fasching, PD Dr. M. Rübner, PD Dr. P. Strissel
1. Mit der Johns Hopkins Universität und dem Sloan Kettering Cancer Center (USA) konnte nach DNA-Demethylierung von Eileiterkrebszellen eine Aktivierung des immanenten Interferon Typ 1 Signalweges detektiert werden. Diese Aktivierung basierte auf der Induktion endogener retroviraler Gene, welche jedoch via doppelsträngige (ds) RNA und nicht via Proteine erfolgte. Eine Korrelation von induzierten Genen des Interferon Signalweges mit dieser dsRNA konnte auch in primären humanen Eileitertumoren nachgewiesen werden. Eine ähnliche Wechselbeziehung von endogenen retroviralen Genen und dem Interferon Signalweg konnte nun ebenfalls in Lungenkarzinomzellen nachgewiesen werden, welches somit auf eine generelle Tumor-Interferon Wechselwirkung hindeutet. Dies könnte neue Behandlungsmethoden ermöglichen.
2. Die direkte Etablierung von primären humanen Brustzellen und Brustkrebszellen aus Gewebe und Tumore haben Vorteile gegenüber Brustkrebszelllinien von metastasierten Tumoren. Mit der Plastisch- und Handchirurgischen Klinik konnte eine Vielzahl von primären epithelialen, mesenchymalen und Fettstamm-Zellen etabliert werden. Die Plastizität der Fettstammzellen aus den Brusttumoren gegenüber den normalen Fettstammzellen zeigt deren Bedeutung für die Brust-Tumorigenese.

Molekulare Forschung Geburtshilfe
PI: Prof. Dr. P.A. Fasching, Prof. Dr. R. Strick, Prof. Dr. S. Kehl, PD Dr. F. Faschingbauer, PD Dr. M. Rübner, Dr. H. Hübner, Dr. M. Schneider, Dr. E. Schwenke
Die molekulare Forschung der Geburtshilfe konzentriert sich auf der Detektion von molekularen Ursachen und Biomarkern für pathologische Veränderungen der plazentaren Entwicklung. Primäre Forschungsschwerpunkte stellen hierbei das Chorionkarzinom als maligne Veränderung trophoblastärer Zellen und die Schwangerschaftserkrankungen Präeklampsie (PE) und Intrauterine Wachstumsrestriktion (IUGR) dar. In Kooperationsprojekten mit der Kinder- und Jugendklinik wurde die Dysregulation des Retinsäuresignalweges insbesondere hinsichtlich epigenetischer Veränderungen näher untersucht. Die Detektion einer Promotorhypermethylierung und daraus resultierenden Verlustes der Expression des Retinsäure-abhängigen Genes RARRES1 wurde mit dem Wissenschaftspreis der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe ausgezeichnet. Darüber hinaus wurde der Einfluss posttranslationaler Tubulin Modifikation auf die plazentare Gefäßentwicklung in den Pathologien der PE und IUGR analysiert.

Klinische Studien (Studienzentrale und Institut für Frauengesundheit GmbH, IFG®)
PI: Prof. Dr. M.W. Beckmann, Prof. Dr. P.A. Fasching, Dr. P. Gaß, PD Dr. L. Häberle, PD Dr. A. Hein, Dr. H. Hübner, PD Dr. S.M. Jud, Dr. S. Kellner, PD Dr. C.R. Löhberg, Prof. Dr. M.P. Lux, Dr. N. Nabieva, PD Dr. P.G. Oppelt, A.-K. Theuser, Dr. B. Volz
Bis Ende 2018 sind über 220 Studienprojekte mit klinischen Phasen I-IV-Studien durchgeführt worden. Ziel ist die konsequente Individualisierung der Therapie zur Erhöhung der Effektivität und Minimierung der Nebenwirkungen. Hierzu werden Ganz-Genom-Sequenzierungen ebenso genutzt wie modernste zielgerichtete Therapien. Die Studien umfassen sowohl kurative als auch palliative Behandlungsansätze.
Eines der Projekte, welches hierbei insbesondere hilft, ist das im Jahr 2014 begonnene PRAEGNANT-Register für Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom. Gesucht wird nach neuen Biomarkern, die Aussagen über Effektivität und Toxizität von Therapiekonzepten und ebenso für die Lebensqualität der Patientinnen machen können. Auf der Basis einer Ganz-Genom-Sequenzierung wird versucht, neuartige Therapiekonzepte innerhalb von Studien zu finden oder Behandlungen zu spezifizieren, die bereits bei anderen Indikationen eine Zulassung haben.
Weitere Arbeiten in Kooperation mit der Medizinischen Klinik 5 fokussieren auf das Immunmonitoring von Patientinnen unter CDK4/6-Inhibitortherapie oder auf die Identifizierung von sogenannten Neo-Epitopen und gegen den Tumor gerichteten T-Zellen, die die individuelle Impfung oder eine T-Zell-Therapie ermöglichen könnten.
Zusätzlich zu den eigens initiierten Projekten hat das hiesige Zentrum an einer Reihe international relevanter Zulassungsstudien teilgenommen.

Biobank (molekulare und klinische Forschung)
PI: Prof. Dr. P.A. Fasching, PD Dr. M. Rübner, Dr. H. Hübner
Die translationale Biobank gehört zu den weltweit größten Biobanken im Bereich der gynäko-

logischen Forschung. Derzeit liegen von ca. 60.000 Probanden Biomaterialien (115.000 Blut-, 13.500 Gewebe-, 25.000 Urin-, 80.000 Serum-/Plasma- und Stuhlproben) vor. In einem Kooperationsprojekt mit dem Pathologischen Institut konnten mittlerweile 9.500 Tumorblöcke von Patienten aus klinischen Studien akquiriert werden. Die Blutdaten können mit denen aus dem Tumor (Mutationsanalysen und Expressionsmuster) verglichen werden. Zentraler Bestandteil der Biomaterial Sammlung ist das PRAEGNANT Studiennetzwerk. Durch dieses Netzwerk wurde eine Infrastruktur für Patientinnen mit einem metastasierten Brustkrebs (aktuell ca. 2.900 an 60 deutschen Zentren) geschaffen, um die Präzisionsmedizin verfügbar zu machen. Unter anderem kann die DNA aller Patienten dieses Netzwerkes hinsichtlich Mutationen untersucht und mit Veränderungen im Tumor verglichen werden. So können Therapie- und Studienoptionen aufgedeckt werden.

Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin

PI: PD Dr. F. Faschingbauer, Prof. Dr. S. Kehl

Erstmals weltweit ist es unserer Gruppe in Kooperation mit Professor Dr. H. Schneider (Kinder- und Jugendklinik) gelungen, die genetische Erkrankung hypohidrotische Ektodermale Dysplasie intrauterin zu behandeln. Bei der hypohidrotischen Ektodermalen Dysplasie handelt es sich um eine X-chromosomal rezessiv vererbte Erkrankung. Betroffene leiden u. a. an gestörter Zahnentwicklung und fehlender Schwitzfähigkeit, wodurch potentiell lebensbedrohliche Hyperthermie-Epispoden hervorgerufen werden können. Der Gruppe um Prof. Dr. H. Schneider ist es gelungen, das bei dieser Erkrankung defekte Protein Ektodysplasin in rekombinanter Form herzustellen. Durch Applikation dieses Proteins in das Fruchtwasser mittels Amniozentese konnten in individuellen Heilversuchen drei Feten intrauterin behandelt werden. Alle drei Feten zeigten postpartal in der Folge eine normale oder nahezu normale Schwitzfähigkeit.

Ein Schwerpunkt im Bereich der klinischen Geburtshilfe ist die Geburtseinleitung mit mechanischen und medikamentösen Verfahren. Durch eine Individualisierung der Geburtseinleitung kann die Kaiserschnitt-Rate reduziert werden. Zuletzt konnte in der Subgruppe „Adipositas“ durch eine sequentielle Geburtseinleitung die Kaiserschnitt-Rate bei Erstgebärenden um 18% gesenkt werden. Insbesondere im Bereich der mechanischen Geburtseinleitung mit dem Doppelballonkatheter ist die geburtshilfliche Forschung national und international führend.

Labor für Reproduktionsbiologie mit gynäkologischer Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

PI: Prof. Dr. R. Dittrich, Dr. L. Lotz, Dr. T. Hildebrandt, Prof. Dr. S. Cupisti, PD Dr. P.G. Oppelt, Dr. S. Burghaus

Forschungsschwerpunkte stellen die Optimierung und Weiterentwicklung von Fertilitätserhaltenden Maßnahmen dar (Kryokonservierung von Keimzellen, Physiologie der Kontraktionen des nichtschwangeren Uterus, Pathologie genitaler Fehlbildungen, Transsexualität). Die Frauenklinik ist im Bereich der Fertilitätserhaltung von Patientinnen mit einer Krebserkrankung das größte Transplantationszentrum für ovarielles Gewebe in Deutschland. Neben Untersuchungen zur Xenotransplantation von Ovarialgewebe konnte ein *in vitro* Kultursystem zur Reifung von Ovarialgewebe ex vivo etabliert werden. Des Weiteren wird mittels Elektrospinnen an der Entwicklung eines artifiziellen Ovars geforscht. Ein Uterusperfusionsmodell wurde etabliert und im Schafmodell die Technik der Uterustransplantation optimiert. Der Frauenklinik wurde aufgrund dieser Vorarbeiten die Zulassung als Transplantationszentrum für Gebärmütter bei Frauen mit uteriner Sterilität erteilt.

Im Endometriosezentrum der höchsten Stufe werden zur Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen anamnestische und klinische Daten von Endometriosepatientinnen erhoben sowie Biomaterial gewonnen. Ziel des „International Endometriosis Evaluation Program (IEEP-Study)“ ist, Risikofaktoren und prädiktive Marker in Bezug auf Diagnose und Rekurrenz der Erkrankung sowie die Wirksamkeit einer Therapie in Abhängigkeit von den Hauptbeschwerden der Patientin zu identifizieren. In dem Programm konnten bisher die Daten von über 10.000 Patientinnen erhoben werden. Zur Untersuchung der Invasivität von Endometriosezellen wurde ein vertikaler Kollagen-Assay implementiert, der klinischen Faktoren der Patientinnen, wie Schmerzen und dem Ausprägungsgrad der Endometriose, mit der Invasion der Endometriosezellen korreliert.

Lehre

Der Funktionsbereich Lehre in der Frauenklinik gehört seit Ende 2010 zu den ersten hochschulklinischen Einrichtungen in Deutschland, die über ein eigenes zertifiziertes Qualitätsmanagementsystem verfügen (inzwischen DIN EN ISO 9001:2015). Dieses wird regelmäßig rezertifiziert. Die Frauenklinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und der interdisziplinären Lehre im Rahmen der Querschnittsfächer Allgemeine Prävention, Sexualmedizin und Notfallmedizin. Die Frauenklinik verfügt über ein eigenes, speziell auf die Bedürfnisse der Lehre in der Geburtshilfe und Frauenheilkunde abgestimmtes Skills-Lab, welches für die Ausbildung im Rahmen des Blockpraktikums und des Praktischen Jahres genutzt wird.

Die Frauenklinik betreut medizinische Promotionen.

Ausgewählte Publikationen

Michailidou K et al. Association analysis identifies 65 new breast cancer risk loci. Nature, 2017. 551(7678): 92-94

Topper MJ, Vaz M, Chiappinelli KB, DeStefano Shields CE, Niknafs N, Yen RC, Wenzel A, Hicks J, Ballew M, Stone M, Tran PT, Zahnow CA, Hellmann MD, Anagnostou V, Strissel PL, Strick R, Velculescu VE, Baylin SB. Epigenetic Therapy Ties MYC Depletion to Reversing Immune Evasion and Treating Lung Cancer. Cell, 2017. 171(6): 1284-1300 e21

Dittrich R et al. Fertility Preservation for Patients with Malignant Disease. Guideline of the DGGG, DGU and DGRM (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/082, November 2017) - Recommendations and Statements for Girls and Women. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2018. 78(6): 567-584

Fasching PA et al. BRCA1/2 Mutations and Bevacizumab in the Neoadjuvant Treatment of Breast Cancer: Response and Prognosis Results in Patients With Triple-Negative Breast Cancer From the GeparQuinto Study. J Clin Oncol, 2018. 36(22): 2281-2287

Schneider H, Faschingbauer F, Schuepbach-Mallepell S, Körber I, Wohlfart S, Dick A, Wahlbuhl M, Kowalczyk-Quintas C, Vigolo M, Kirby N, Tannert C, Rompel O, Rascher W, Beckmann MW, Schneider P. Prenatal Correction of X-Linked Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia. N Engl J Med, 2018. 378(17): 1604-1610

Slamon DJ et al. Phase III Randomized Study of Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: MONALEESA-3. J Clin Oncol 2018, 36(24): 2465-2472

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. D. Easton, Breast Cancer Consortium, Cambridge: Großbritannien

Prof. Dr. D. Lambrechts, Katholische Universität Leuven, Leuven: Belgien

Prof. Dr. D. Slamon, University of California Los Angeles (UCLA), Los Angeles: USA

Prof. Dr. R. Weinshilboum, Mayo Clinic, Rochester, Rochester: USA

Prof. Dr. S. Baylin, Johns Hopkins Medical Center, Baltimore, Baltimore: USA

Prof. K. Chiappinelli, George Washington University, Washington DC: USA

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

Direktor
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Heinrich Iro

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Christoph Alexiou
Tel.: +49 9131 8533142
Fax: +49 9131 8534808
christoph.alexiou@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Ultraschall, Endoskopie und Speicheldrüsen
- Phoniatrie und Pädaudiologie
- experimentelle Onkologie und Nanomedizin (SEON)
- Sprachverstehen mit Hörgerät und mit Cochlea-Implantat-Systemen
- Allergologie/klinische Immunologie und Rhinologie
- experimentelle HNO-Heilkunde
- Schlaflabor/Somnologie

Struktur der Klinik

Professuren: 5
Beschäftigte: 342
- Ärzte: 41
- Wissenschaftler: 35
  (davon drittmittelfinanziert: 20)
- Promovierende: 57

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- minimal-invasive Speicheldrüsenchirurgie
- Tumorchirurgie
- Cochlea-Implantat-Versorgung
- konservative und operative Verfahren zur Stimmverbesserung
- kindliche und frühkindliche Hörstörungen
- Nasen-/Nasennebenhöhlenchirurgie
- Diagnostik und Behandlung der Rhonchopathie

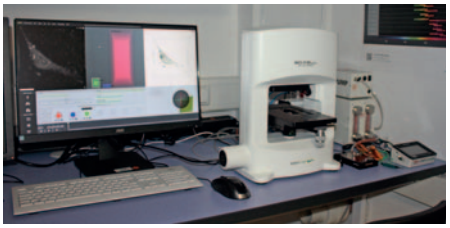
Forschung

Die Hals-Nasen-Ohren (HNO) Klinik gehört zu den größten Kliniken in Deutschland und verfügt über ein umfangreiches Forschungsrepertoire. Im klinischen Bereich stellen der Ultraschall, die Diagnostik/Behandlung von Speicheldrüsenerkrankungen, Tumor- und Stimmerkrankungen, Gleichgewichts- und Hörstörungen, die Somnologie und Allergologie Schwerpunkte dar. Diese spiegeln sich im Grundlagenforschungsbereich wider. Ein weiterer, stark interdisziplinär ausgerichteter Schwerpunkt ist die Nanomedizin, die sowohl in der Klinik translationale Projekte als auch umfangreiche Grundlagenarbeiten durchführt.

Ultraschall, Endoskopie und Speicheldrüsen
In den modernen Ultraschallsystemen und Endoskopieeinheiten bleiben Studien zur sonographischen Bildgebung bei Kopf-Hals-Malignomen und bei Speicheldrüsentumoren ein Eckstein der wissenschaftlichen Arbeiten. Die Rolle der Sonographie für die Diagnose der Sialolithiasis wurde systematisch anhand eines großen Patientenkollektivs untersucht. Unsere Ergebnisse zeigen eine Treffsicherheit von ca. 95% für die Diagnose der Sialolithiasis. Die drüsenerhaltende Chirurgie bei gutartigen Speicheldrüsenerkrankungen ist einer unsere Schwerpunkte. Die Hauptthemen sind derzeit die Langzeit-Ergebnisse nach limitierter, extrakapsulärer Resektion insbesondere von Zystadenolymphomen und pleomorphen Adenomen der Glandula Parotis. Minimalinvasive Eingriffe der Kopfspeicheldrüsen und deren ableitenden Gänge sind nicht nur Anwendungen in der täglichen Praxis, sondern wurden systematisch wissenschaftlich aufgearbeitet und bewertet.
Kombinierte endoskopische und offene chirurgische Verfahren bieten eine neue Möglichkeit der Therapie von obstruktiven, aber auch von weiteren Speicheldrüsenerkrankungen. Die 2015 eingeführte Anwendung der pneumatischen intrakorporalen Lithotripsie wurde in unserer Klinik erweitert, insbesondere im Rahmen der multimodalen Behandlung der schwierigen Fällen von Sialolithiasis, die bis vor kurzem eine Resektion der betroffenen Speicheldrüse in Vollnarkose erforderlich gemacht hätten.

Phoniatrie und Pädaudiologie
In der klinischen Forschung entwickeln wir neue Methoden, die die objektive Stimmdiagnostik erlauben. Herauszuheben ist hierbei die quantitative Analyse von endoskopischen Hochgeschwindigkeitsaufnahmen der Stimmbandbewegung. Die Grundlagenforschung konzentriert sich auf grundlegende physikalische Interaktionen während der Stimmgebung. Mittels numerischer (Feder-Masse und auch Finite-Volumen Modelle) und experimenteller (synthetische Silikonstimmlippen und ex-vivo Kadaver Tierkehlköpfe) Verfahren untersuchen wir den Zusammenhang zwischen anregender Luftströmung, Stimmlippenbewegung und resultierender Akustik für physiologische und pathologische Vorgänge im Kehlkopf. Seit 2016 beschäftigen wir uns mit der molekularbiologischen Analyse von Stimmlippengewebe. Dies alles soll zu einer verbesserten Diagnose und Therapie der Patienten führen.

Experimentelle Onkologie und Nanomedizin (SEON)
PI: Prof. Dr. C. Alexiou
Superparamagnetische Eisenoxidnanopartikel bieten zahlreiche verschiedene Anwendungsmöglichkeiten in der Medizin. Sie können beispielsweise als Wirkstofftransporter Therapeutika magnetgesteuert an ihren jeweiligen Wirkungsort lenken, als Kontrastmittel in der Kernspinntomographie oder für die Regenerative Medizin (Magnetisches Tissue Engineering, MTE) eingesetzt werden. SEON arbeitet in diversen interdisziplinären Projekten daran, die Translation von Eisenoxid-Nanopartikeln in die klinische Anwendung voranzubringen. Ein wichtiger Punkt für die Translation der Nanopartikel ist die Überführung der Synthese aus dem Labormaßstab in die Produktion nach GMP-Richtlinien. Dieses Bestreben wurde in Kooperation mit der Apotheke des UK Erlangen im Rahmen des europaweiten FP7-EU-Projekts „NanoAthero“, welches im Juli 2018 erfolgreich beendet wurde, initiiert. Durch Förderungen der Manfred-Roth Stiftung wird das translatorische Bestreben über das Jahr 2018 hinaus fortgesetzt. Um die magnetischen Nanopartikel schließlich therapiebegleitend für die Tumordiagnostik einsetzen zu können, wird, unterstützt durch die DFG, auch die Anwendung im Bildgebungsverfahren (Magnetic Particle Imaging) untersucht. Hinsichtlich der Entwicklung von endothelialisierten Gewebegerüsten für die Herz- und Gefäßchirurgie werden wir seit 2018 vom BMBF unterstützt, um komplexe Strukturen mit kleinem Durchmesser mit Hilfe von magnetischem Aussäen von Zellen zu etablieren und anzuwenden. Im Bereich der Geweberekonstruktion werden Stimmlippentransplantate mithilfe von MTE entwickelt, welche im Rahmen eines EKFS Projektes gefördert werden. Damit die Wechselwirkungen magnetischer Partikel mit biologischen Matrizes besser verstanden werden können, ist SEON seit mehreren Jahren am DFG Schwerpunktprogramm SPP 1681 beteiligt. Weiterhin ist SEON bei der Emerging Fields Initiative (EFI) der FAU an zwei interdisziplinären Projekten beteiligt. Diese Projekte beinhalten thematisch die Etablierung von magnetischem T-Zell Targeting und die Kommunikation mittels magnetischer Nanopartikel. Letzteres Projekt ist im November 2018 durch das BMBF-geförderte Projekt MaMoKo erweitert worden.



Nanolive 3D Cell Explorer – Ein nicht-invasives und markierungsfreies holotomographisches Mikroskop für Live Cell Imaging, basierend auf dem spezifischen Brechungsindex (RI) von Zellen und Zellkomponenten

Sprachverstehen mit Hörgerät und mit Cochlea-Implantat-Systemen

Das Cochlea-Implantat (CI) ist eine Innenohrprothese, die hochgradig schwerhörigen und gehörlosen Menschen ein Sprachverstehen ermöglicht. Aufgrund der Verbesserungen der Operationswege und der CI-Technik hat sich der Aufwand und die Belastung für die Patienten in den vergangenen Jahren deutlich verringert. Als Folge wurden die audiologischen Indikationskriterien zunehmend erweitert. So kommen heute auch zunehmend mehr Patienten mit noch Restgehör und mit einseitiger Taubheit für eine CI-Versorgung infrage, wenn mit CI absehbar ein besseres Sprachverstehen erreicht wird. In diesen Fällen ist eine möglichst präzise Vorhersage für das postoperative Ergebnis besonders wichtig. Gegenstand des Projektes ist die Entwicklung von Kriterien für die Vorhersage einer erfolgreichen CI-Versorgung. Auf der Basis von klinischen Daten und von speziellen Hörprüfungen wurden Modelle entwickelt, die das Hören und Sprachverstehen mit CI-System, ausgehend vom Sprachverstehen mit Hörgeräten, der Ätiologie und anamnestischer Daten, vorhersagen können.

Allergologie/klinische Immunologie und Rhinologie

Endonasale, endoskopische Nasennebenhöhlenchirurgie und nachfolgende orale adaptive Desaktivierung mit Acetylsalicylsäure bilden ein mögliches Behandlungsverfahren für nicht-steroidale Entzündungshemmer (NSAID)-intolerante Patienten. Nun soll ein Behandlungsschema zur intravenösen adaptiven Desaktivierung mit Acetylsalicylsäure erarbeitet und durchgeführt werden. Die gesammelten Daten werden mit den Ergebnissen der oralen adaptiven Desaktivierung verglichen, um die Effektivität der Therapie zu bewerten.

Experimentelle HNO-Heilkunde

In unserer Arbeitsgruppe beschäftigen wir uns unter anderem mit der Entstehung von Tinnitus. Wir haben dazu ein neuartiges Modell entwickelt, das auf informationstheoretischen Überlegungen basiert und Tinnitus als ein Nebenprodukt eines Mechanismus versteht, welcher Hörschwellen zu verbessern vermag. Daten aus einem Kollektiv von knapp 40.000 Patienten mit und ohne Tinnitus sowie tierexperimentelle Untersuchungen stützen dieses Modell. In beiden Fällen untersuchen wir mit einer neuartigen, von uns entwickelten statistischen Methode raumzeitliche Muster kortikaler Aktivität und können so tinnitusspezifische Aktivität im Gehirn beschreiben. Es gelang uns auch, mittels dieser Methode humane Schlafstadien aus EEG-Daten zu klassifizieren und somit neue Erkenntnisse für die Schlafmedizin zu gewinnen. Des Weiteren entwickeln wir neue Methoden zur Bestimmung sensorischer Schwellen bei Mensch und Tier, so dass nun z. B. Hörschwellen aus akustisch evozierten Hirnstammableitungen automatisiert und damit vollständig objektiv bestimmt werden können. Für all diese und weitere Fragestellungen entwickeln wir überdies künstliche neuronale Netzwerke und Anwendungen für Künstliche Intelligenz.

Schlaflabor/Somnologie

Die schlafmedizinische Abteilung bietet ein umfangreiches Spektrum der aktuellen Diagnostik und Therapie sämtlicher Schlafstörungen nach ICSD-3 mit dem Schwerpunkt "schlafbezogene Atmungsstörungen". Neben der Untersuchung der pathophysiologischen Rolle des endonasalen Mikrobioms sowie sogenannter Muzin-assoziierter Peptide im Rahmen der obstruktiven Schlafapnoe (OSA) liegen die weiteren Forschungsschwerpunkte vor allem auf dem Gebiet der Optimierung der schlafmedizinischen Diagnostik sowie der Individualisierung therapeutischer Konzepte bei OSA. Im Vordergrund steht hier die Validierung eines serologischen Biomarkers im Rahmen der Screening-Diagnostik. Untersucht wird hier sowohl der Einsatz als Screening-Instrument im Rahmen der Primärdiagnostik als auch zur individuelle kardiovaskulären Risiko-Stratifizierung sowie zur Therapieverlaufs- und –erfolgskontrolle. Ein weiterer Fokus liegt auf der Validierung eines kompakten Screening-Fragebogens (Erlanger Questionnaire) zur Detektion nächtlicher Atmungsstörungen in unterschiedlichen Patientenkollektiven.

Lehre

Die HNO-Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Querschnittsfächer Medizintechnik, Nanotechnologie, Toxikologie und Integrated Live Sciences.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische, ingenieurstechnische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Janikowska A, Matuszak J, Lyer S, Schreiber E, Unterweger H, Zaloga J, Groll J, Alexiou C, Cicha I. A novel human artery model to assess the magnetic accumulation of SPIONs under flow conditions. Sci Rep, 2017, 7: 42314-42331

Gollnast D, Tziridis K, Krauss P, Schilling A, Hoppe U, Schulze H. Analysis of audiometric differences of patients with and without tinnitus in a large clinical database. Front. Neurol, 2017, Feb 9;8:31

Unterweger H, Dézsi L, Matuszak J, Janko C, Poettler M, Jordan J, Bäuerle T, Szebeni J, Fey T, Boccaccini AR, Alexiou C, Cicha I. Dextran-coated superparamagnetic iron oxide nanoparticles for magnetic resonance imaging: Evaluation of size-dependent imaging properties, storage stability and safety. Int J Nanomed, 2018, 13: 1899-1915

Döllinger M, Kniesburges S, Berry DA, Birk V, Wendler O, Dürr S, Alexiou C, Schützenberger A. Investigation of phonatory characteristics using ex-vivo rabbit larynges. J Acoust Soc Am, 2018, 144: 142-52

Mantsopoulos K, Koch M, Goncalves M, Iro H. Investigation of the surgical strategies for unilateral multifocal cystadenolymphomas of the parotid gland. Oral Oncology, 2018, Jul;82:176-180

Krauss P, Schilling A, Bauer J, Tziridis K, Metzner C, Schulze H, Traxdorf M. Analysis of Multichannel EEG Patterns During Human Sleep: A Novel Approach. Front Hum Neurosci, 2018, 12:121

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. E. Tombacz, University of Szeged, Faculty of Science and Informatics, Szeged: Ungarn

Prof. Dr. H. Mangge, Medizinische Universität Graz, Graz: Österreich

M. Kunduk, PhD, Louisiana State University, Baton Rouge: USA

L.P. Fulcher, PhD, Bowlinmg Green State University, Bowling Green: USA

Prof. Dr. P. van Dijck/D. Persic, PhD, University Medical Center Groningen, Department of Otorhinolaryngology, Groningen: Niederlande

Hautklinik

Lehrstuhl für Haut- und Geschlechtskrankheiten

Adresse
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533661
Fax: +49 9131 8536175
www.hautklinik.uk-erlangen.de

Direktor / Direktorin
Prof. Dr. med. univ. Gerold Schuler
(bis 30.9.2019)
Prof. Dr. med. Carola Berking (ab 1.10.2019)

Ansprechpartnerin
Prof. Dr. rer. nat. Diana Dudziak
Tel.: +49 9131 8539346
Fax: +49 9131 8539347
diana.dudziak@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- zelluläre Immunintervention
- RNA-Elektroporation zur Verbesserung von DZ-Vakzinen und zur Herstellung antigenspezifischer T-Zellen
- funktionelle Untersuchung von DZ-Subpopulationen und Antigenpräsentation
- Rolle von microRNA bei Tumor- und Immunerkrankungen
- Generierung, Zusammensetzung und Funktion extrazellulärer Vesikel (EV) im Plasma
- Charakterisierung des Toponoms von Gewebe und Zellen mittels Multi-Epitope-Ligand-Cartography (MELC)
- Pathomechanismen chronisch-entzündlicher Hauterkrankungen
- Identifikation von Biomarkern für die Prognose und das Therapieansprechen des malignen Melanoms
- regulatorische T-Zellen als zellbasierte Therapie bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 4
Beschäftigte: 216
- Ärzte: 43
- Wissenschaftler: 24
  (davon drittmittelfinanziert: 17)
- Promovierende: 12

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Immuntherapie des Melanoms und Uveamelanoms (Checkpointblockade, Impfung mit DZ)
- Behandlung der Psoriasis und anderer Autoimmunerkrankungen
- experimentelle Behandlung mit *ex vivo* expandierten regulatorischen T Zellen
- rekombinante Allergene zur Diagnostik und Hyposensibilisierung

Forschung

Die Forschungsaktivität der Hautklinik fokussiert sich insbesondere auf das maligne Melanom. Unter diesem Gesamtthema etablierten sich mehrere Schwerpunkte zur Pathogenese, Immunabwehr, zellulären Immuntherapie und zu Biomarkern des Tumors. Von besonderem Interesse hierbei sind Projekte zur Biologie Dendritischer Zellen (DZ), zur Optimierung einer personalisierten DZ-Vakzine, zur Entwicklung von CAR T-Zellen, zur Funktion extrazellulärer Vesikel im Plasma und zur Anwendung der MELC Technologie für die Analyse von Gewebeschnitten. Daneben entwickelten sich Projekte zur Pathogenese der HIV Erkrankung und von Autoimmunerkrankungen. Insgesamt entstand eine breite Verbindung zwischen der molekularen und immunologischen Grundlagenforschung und der klinischen Anwendung.

Zelluläre Immunintervention

PI: PD Dr. B. Schuler-Thurner
Das Ziel dieser Arbeitsgruppe, die aus dem GMP-Labor (Herstellung der Zelltherapeutika) und einer klinischen Einheit (Anwendung am Patienten) besteht, ist die Herstellung und klinische Prüfung innovativer Zelltherapeutika (ATMPs, advanced therapy medicinal products). Nach sieben erfolgreich durchgeführten Phase I und II Studien mit DZ-Vakzinen beim Melanom startete im Juli 2014 eine multizentrische Phase III Studie mit Tumor-RNA als Vakzinantigen beim Uveamelanom (200 Patienten geplant, Kooperation mit der Augenklinik sowie sieben weiteren, deutschen Universitätsaugenkliniken). Bisher wurden 163 Patienten gescreent und 77 Patienten inkludiert.
Aktuelle Weiterentwicklungen bestehen in der Verwendung von Next Generation Exon und RNA Sequencing und der Prädiktion mutierter HLA-Epitope zur Antigenbeladung und dem Einsatz NFkB-aktivierter DZ, die neben T-Zellen auch NK-Zellen (natürliche Killer Zellen) stimulieren können. Eine solche optimierte DZ-Vakzination wird bei metastasiertem Uveamelanom zur Verstärkung der ungenügend wirksamen Standardtherapie mit Checkpointblockade-Antikörpern im Rahmen einer Phase I Studie ab Mitte 2019 eingesetzt.
Basierend auf präklinischen Arbeiten wird aktuell auch eine Phase I Studie zum adoptiven Transfer von reprogrammierten, sogenannten CSPG4-spezifischen CAR-T-Zellen vorbereitet. Für die Implementierung dieser neuen Zell-Generationsprozesse wurde das GMP-Qualitätsmanagement ausgebaut. Das Immunomonitoring erfolgt durch die Core Unit FACS. Mitte 2019 wird eine Studie (Kooperation mit der Medizinischen Klinik 1) mit im GMP Labor hergestellten regulatorischen T-Zellen bei Colitis ulcerosa Patienten starten.

RNA-Elektroporation zur Verbesserung von DZ-Vakzinen und zur Herstellung antigenspezifischer T-Zellen

PI: PD Dr. N. Schaft, PD Dr. J. Dörrie
In dieser Gruppe wird die Elektroporation von mRNA zur klinischen Anwendung untersucht. Dies dient der Antigenbeladung und der Optimierung des DZ-Impfstoffes sowie der Erzeugung Tumor-spezifischer T-Zellen. Ein Aktivator des NFkB-Signalwegs konnte so mutiert werden, dass dieser dauerhaft aktiv ist. So konnten DZ generiert werden, die langlebigere und effizientere Tumorspezifische T-Zellen induzieren sowie auch NK-Zellen aktivieren. Die Vorbereitungen für eine klinische Studie zu deren Anwendung laufen. Durch die mRNA-basierte-Transfektion von T-Zellen können diese so umprogrammiert werden, dass sie Tumor- (oder Virus-infizierte) Zellen direkt erkennen. Für klassische T-Zellen ist diese Technik bei uns bereits lange etabliert, hinzu kamen γ/δ-T-Zellen (Kooperation mit Children's Cancer Research Institute, Wien). Außerdem wurde die Transfektion von Patienten-T-Zellen mit einem CSPG4-spezifischen CAR zur Behandlung des Hautmelanoms und des Aderhautmelanoms unter GMP-Bedingungen etabliert. Eine klinische Umsetzung wird im Moment durchgeführt.
Die Kombination mit hochspezifischen Kinaseinhibitoren wird derzeit getestet.

Funktionelle Untersuchung von DZ-Subpopulationen und Antigenpräsentation

PI: Prof. Dr. D. Dudziak
Diese Arbeitsgruppe (AG) beschäftigt sich mit der funktionellen Charakterisierung von primären DZ-Subpopulationen. Die AG konnte zeigen, dass die Antigenbeladung von DZ-Subpopulationen eine protektive Immunantwort im murinen Melanommodell induziert und dies unabhängig von der Antigen-beladenen DZ-Subpopulation war. In Kooperation mit vielen verschiedenen Kliniken wurden humane DZ-Subpopulationen und andere Antigen-präsentierende Zellen in humanen Geweben mittels konfokaler Immunfluoreszenzmikroskopie (sechs Farben) und 18-Farben Durchflusszytometrie charakterisiert und neue Antigenbeladungs-Antikörper gegen humane Rezeptoren entwickelt. Die AG-Leiterin ist Koordinatorin der EFI-Initiative BIG-THERA, in der die Tumorimmunzellinfiltration in Brustkrebs in Abhängigkeit von Checkpoint-Therapie über big-data mit radiogenomischen Ansätzen korreliert wird (s. eigener Bericht).

Rolle von microRNA bei Tumor- und Immunerkrankungen

PI: Prof. Dr. J. Vera-González
Micro-RNA sind integrale Bestandteile vieler Signalwege und biochemischer Regelkreise und tragen zu nicht-linearem Verhalten bei, z. B. in Rückkopplungsschleifen oder als Vorwärtsver-

stärker. Ziel ist es, durch die Kombination bioinformatischer Ansätze, mathematischer Modellierung und experimenteller sowie klinischer Daten die Rolle von miRNA bei Tumor- und Immunerkrankungen aufzuklären. Mit der AG von Prof. A. Baur wird ein Systembiologie-gestütztes Diagnosewerkzeug entwickelt, welches anhand des miRNA-Profils in extrazellulären Vesikeln des Blutplasmas die Rezidiv-Wahrscheinlichkeit von Hautkrebspatienten erfasst. Die AG ist an überregionalen Forschungsverbünden beteiligt, z. B. mit Prof. Dr. B. Schmeck (Universitätsklinikum Gießen und Marburg) erfolgt die Rekonstruktion und Charakterisierung von miRNA-Netzwerken bei Lungenentzündung.

Generierung, Zusammensetzung und Funktion extrazellulärer Vesikel (EV) im Plasma

PI: Prof. Dr. A. Baur

Dieses Projekt untersucht die molekularen Mechanismen zur Generierung von EV als auch ihre Zusammensetzung und Funktion. Im Fokus stehen die Analyse von Biomarkern und ihre prognostische Bedeutung für die Entwicklung von Krankheiten. Eine wesentliche Entdeckung war, dass pEV z. B. bei Tumorerkrankungen, Infekten und neurodegenerativen Erkrankungen in deutlich erhöhter Konzentration zirkulieren. Besonders vielversprechend ist, dass das Biomarker-Profil in operierten Melanom-Patienten mit unterschiedlichem Rückfallrisiko divergent ist. Dies kann zur Prognosestellung und Steuerung der Therapie herangezogen werden. In 2016 wurden Biomarker-Profile definiert, welche in der Krebs-Früherkennung angewendet werden sollen. 2018 wurde das Projekt vom BMBF ausgewählt und weiter gefördert in Vorbereitung für eine potentielle Anschlussförderung mit dem Ziel einer Ausgründung. Erste Gespräche mit Industriepartnern waren sehr vielversprechend.

Charakterisierung des Toponoms von Gewebe und Zellen mittels Multi-Epitope-Ligand-Cartography (MELC)

PI: Prof. Dr. A. Baur, Dr. C. Ostalecki

Das Projekt beschäftigt sich mit der Charakterisierung von Geweben durch die MELC-Technologie, welche die Färbung mit bis zu 100 Antigenen auf einem Gewebeschnitt mittels Antikörpern ermöglicht. Im letzten Jahr wurde sie in der Analyse von unterschiedlichem Gewebe als auch bei peripheren Blutzellen eingesetzt. So wurde die Entstehung des frühen Melanoms analysiert, und es wurden neue Faktoren identifiziert. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse werden derzeit für die histologische Charakterisierung von sehr frühen Melanomen und ihrer Abgrenzung gegenüber dysplastischen Pigmentmalen getestet. Durch Kooperation mit der Industrie entsteht derzeit eine neue Auswertungssoftware für die Analyse von Multi-Antigen gefärbten Gewebeschnitten. Das Projekt wird u.a. durch Bayern Innovativ gefördert und dient der Interaktion einer kürzlich erfolgten Ausgründung aus der Dermatologie (Tissomatic GmbH) mit den klinisch tätigen Wissenschaftlern in der Hautklinik.

Pathomechanismen chronisch-entzündlicher Hauterkrankungen

PI: Prof. Dr. M. Sticherling

Chronisch-entzündliche Erkrankungen machen einen wesentlichen Anteil von Hautkrankheiten aus und umfassen neben z. B. der Psoriasis und granulomatösen Erkrankungen die autoimmunbedingten Erkrankungen. Letztere betreffen die Haut, z. B. in Form von bullösen Autoimmundermatosen. Wissenschaftlich werden molekularbiologisch und immunhistologisch die Beteiligung von B-Zellen am Entzündungsgeschehen der Psoriasis und des kutanen Lupus erythematodes untersucht. Ebenso wird die differentielle Bedeutung von Toll-like Rezeptoren und deren Modulation im kutanen Entzündungsgeschehen erforscht.

Identifikation von Biomarkern für die Prognose und das Therapieansprechen des malignen Melanoms

PI: Prof. Dr. L. Heinzerling

Die Forschungsgruppe identifiziert Biomarker, um zukünftig Tumortherapien gezielter zu ermöglichen. Mittels halbautomatisierter mRNA-Isolation von Tumorgewebe (Kooperation mit der Chirurgischen Klinik) wurden 20 identifizierte Indikatormoleküle untersucht. Es konnten unterschiedliche Signaturen bei Ansprechern und Nicht-Ansprechern auf verschiedene Immuntherapien (DZ-Vakzination, Checkpoint Blockade Antikörper) dargestellt werden. Eine Biobank von Melanom-Patienten inklusive Mutationen ist erstellt (Kooperation mit dem Pathologischen Institut).

Regulatorische T-Zellen als zellbasierte Therapie bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

PI: Dr. C. Bosch-Voskens

In einem zuerst über die Klinische Forschergruppe KFO 257 und seit Juli 2018 über den SFB/Trans Regio 241 (s. eigene Berichte) unterstützten Projekt beschäftigt sich diese AG mit regulatorischen T-Zellen (Treg). Um eine zellbasierte Therapie bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zu entwickeln, wurde ein Protokoll für eine optimierte Expansion von Treg-Zellen aus peripherem Blut von Colitis ulcerosa-Patienten etabliert. In Kooperation mit der Medizinischen Klinik 1 und der Experimentellen Immuntherapie werden diese in einer klinischen Studie intravenös verabreicht, um entzündliche Darmerkrankungen zu behandeln (geplanter Beginn Mai 2019).

Lehre

Die Beschäftigten der Hautklinik unterrichten Studierende der Medizin, Zahnmedizin, Molekularen Medizin, Integrated Life Sciences, Integrated Immunology und Molekularen Zellbiologie auf dem Gebiet der Haut- und Geschlechtskrankheiten und Immunologie. Die Ausbildung findet in Form von Seminaren, praktischen Kursen, Vorlesungen, Laborpraktika, Bachelor-, Master- und Dissertationsarbeiten statt. Die Klinik ist verantwortlicher Organisator von dermatologischen Fortbildungsreihen für Ärztinnen und Ärzte.

Ausgewählte Publikationen

Gross S, Erdmann M, Haendle I, Voland S, Berger T, Schultz E, Strasser E, Dankerl P, Janka R, Schliep S, Heinzerling L, Sotlar K, Coulie P, Schuler G, Schuler-Thurner B. Twelve-year survival and immune correlates in dendritic cell-vaccinated melanoma patients. JCI Insight. 2017 Apr 20;2(8). pii: 91438

Khan FM, Marquardt S, Gupta SK, Knoll S, Schmitz U, Spitschak A, Engelmann D, Vera J, Wolkenhauer O, Pützer BM. Unraveling a tumor type-specific regulatory core underlying E2F1-mediated epithelial-mesenchymal transition to predict receptor protein signatures. Nat Commun. 2017 Aug 4;8(1):198

Lehmann CHK, Baranska A, Heidkamp GF, Heger L, Neubert K, Lühr JJ, Hoffmann A, Reimer KC, Brückner C, Beck S, Seeling M, Kießling M, Soulat D, Krug AB, Ravetch JV, Leusen JHW, Nimmerjahn F, Dudziak D. DC subset-specific induction of T cell responses upon antigen uptake via Fcγ receptors in vivo. J Exp Med. 2017 May 1;214(5):1509-1528

Ostalecki C, Lee JH, Dindorf J, Collenburg L, Schierer S, Simon B, Schliep S, Kremmer E, Schuler G, Baur AS. Multiepitope tissue analysis reveals SPPL3-mediated ADAM10 activation as a key step in the transformation of melanocytes. Sci Signal, 2017;10 (470): pii: eaai8288

Voskens CJ, Fischer A, Roessner S, Lorenz C, Hirschmann S, Atreya R, Neufert C, Atreya I, Neurath MF, Schuler G. Characterization and Expansion of Autologous GMP-ready Regulatory T Cells for TREG-based Cell Therapy in Patients with Ulcerative Colitis. Inflammatory Bowel Disease 2017 Aug;23(8):1348-1359

Hecht M et al. Clinical outcome of concomitant vs interrupted BRAF inhibitor therapy during radiotherapy in melanoma patients. Br J Cancer, 2018,118(6):785-92

Internationale Zusammenarbeit

Prof. K. Saksela, Department of Virology, University of Helsinki, Helsinki: Finnland

Prof. Dr. P. Coulie, de Duve Institute and the Université catholique de Louvain, Brüssel: Belgien

Prof. Dr. J. Ravetch, Rockefeller University, New York: USA

Prof. Dr. H. Schmidt, Department of Pharmacology and Personalized Medicine, Maastricht University, Maastricht: Niederlande

Hautklinik

Immunmodulatorische Abteilung

Adresse
Hartmannstraße 14
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8536725
Fax: +49 9131 8535799
www.immunmodulation.uk-erlangen.de

Leiter
Prof. Dr. Alexander Steinkasserer, PhD

Ansprechpartner
Prof. Dr. Alexander Steinkasserer, PhD
Tel.: +49 9131 8536725
Fax: +49 9131 8535799
alexander.steinkasserer@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Immunmodulation bei Autoimmunität und Transplantation
- transkriptionelles *in vivo* Targeting von Dendritischen Zellen (DZ)
- Signaltransduktion von CD83 in DZ und regulatorischen T Zellen
- Immunmodulation mittels TSLP und CD83
- Interaktion zwischen DZ und Viren

Struktur der Abteilung

Professur: 1
Beschäftigte: 20
- Wissenschaftler: 12
  (davon drittmittelfinanziert: 10)
- Promovierende: 7

Forschung

Im Mittelpunkt unserer langfristigen Forschungsaktivitäten steht die Weiterentwicklung von Ergebnissen aus der Grundlagenforschung in neue angewandte Therapieverfahren, die sogenannte translationale Forschung. Schwerpunkt stellt hierbei die Immunmodulation bei Autoimmunerkrankungen und Transplantation sowie Tumor- und Infektionskrankheiten dar.

Immunmodulation bei Autoimmunität und Transplantation

PI: PD Dr. E. Zinser
In dieser Projektgruppe steht das lösliche CD83Molekül (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 Haut-, Herz- und Hornhaut-Transplantaten konnte sehr erfolgreich verhindert werden. Bezüglich des biologischen Wirkmechanismus konnten wir zeigen, dass sCD83 regulatorische T-Zellen induziert und dass die Indoleamin 2,3-Dioxygenase (IDO) eine ganz entscheidende Rolle spielt. Ein „natürlich" vorkommendes, lösliches CD83-Molekül wurde im Serum von Tumorpatienten isoliert und korrelierte bei CLL-Patienten mit dem „Treatment Free Survival". Das therapeutische Potential sowie der Mode of Action des CD83-Moleküls wird darüber hinaus in murinen Arthritis-Modellen sowie mit Hilfe von konditionellen KO Mäusen untersucht, wobei die CD83 Expression spezifisch in DZ, Tregs, B Zellen bzw. Mikroglia Zellen deletiert wurde. Dies ermöglicht, die biologische Funktion von CD83 in diesen spezifischen Zellen zu untersuchen. Zusätzlich untersucht die Arbeitsgruppe im murinen Modell der allogenen Hornhauttransplantation die genaue Funktionsweise der sCD83-vermittelten Immunregulation und Immuntoleranz. Es wird u.a. untersucht, wie die sCD83 induzierte Hornhauttransplantat-Toleranz direkt durch Immunzellen der Spenderhornhaut vermittelt wird und wie dieses Wissen anschließend therapeutisch ausgenutzt werden könnte.

Transkriptionelles *in vivo* Targeting von Dendritischen Zellen (DZ)

PI: Dr. I. Knippertz
Fokus der Arbeitsgruppe ist das transkriptionelle *in vivo* Targeting von DZ und regulatorischen T-Zellen (Treg) zur Behandlung von Krebserkrankungen sowie chronisch viralen Infektionen. Für das transkriptionelle Targeting wurde der humane CD83 Promotor in reifen DZ charakterisiert und für die gezielte Modulation dieser Zellen verwendet. Hierfür soll unter der Kontrolle des Zelltyp- und Stadium-spezifischen CD83 Promotors die Expression spezifischer immunmodulatorischer und therapeutischer Moleküle direkt im Patienten mittels adenoviraler Vektoren und Nanopartikeln ermöglicht werden. Die Wirksamkeit dieser therapeutischen Vektoren wird dann *in vivo* im humanisierten Tumor-Mausmodell evaluiert werden. Neueste Arbeiten unserer Abteilung zeigten, dass CD83 nicht nur von reifen DZ, sondern auch von aktivierten Treg exprimiert wird. Promotorstudien hierzu konnten interessanterweise belegen, dass die transkriptionelle Regulation von CD83 in Treg und DZ unterschiedlich gesteuert wird.
Aus diesem Grund ist ein weiterer Schwerpunkt, die Steuerung der Expression von CD83 in humanen Treg u.a. mittels ChiP-Sequenzierung zu charakterisieren, um langfristig einen spezifischen Promotor für das transkriptionelle Targeting von Treg zur Behandlung von Autoimmunerkrankungen zu identifizieren.
Einen dritten Projektschwerpunkt bildet der Einfluss von verschiedenen Umwelttoxinen und die damit verbundene Aktivierung des Aryl Hydrocarbon Rezeptors (AhR) auf die Reifung und Aktivierung von DZ. Bioinformatische Analysen ergaben zwei Bindestellen für AhR im humanen CD83 Promotor, die nachfolgend experimentell bestätigt werden konnten. Die Inkubation von DZ mit verschiedenen AhR-Agonisten *in vitro* führte zur spezifischen Herunterregulation der CD83 Expression auf humanen DZ, was mit einer veränderten Zytokinsekretion und T-Zellstimulatorischen Kapazität einhergeht. Die genauen molekularen Mechanismen, die dieser Modulation von DZ durch AhR zugrunde liegen, werden derzeit noch untersucht.

Signaltransduktion von CD83 in DZ und regulatorischen T Zellen

PI: Prof. Dr. A. Steinkasserer
Dieser Forschungsschwerpunkt beschäftigt sich mit der strukturellen Analyse und Charakterisierung der Signaltransduktion des CD83-Moleküls. Spezifische Bindungsdomänen/-partner konnten mit Hilfe eines Ligand-Based Receptor Capture Assays identifiziert werden, welche nun weiter validiert werden. Darüber hinaus wurde die dreidimensionale Struktur der extrazellulären CD83 Domäne mittels Röntgenkristallographie bis zu einer Auflösung von 1.7Å etabliert. Zur in silico Identifizierung von spezifischen Bindungsstellen wurden bioinformatische Modeling-Studien durchgeführt. Mittels DZ- spezifischer konditioneller CD83 KO Mäuse haben wir gezeigt, dass CD83 den proinflammatorischen TLR2/4 Signaltransduktionsweg moduliert und so die Immunantwort reguliert. Bezüglich Tregs konnten wir erstmals nachweisen, dass die CD83 Expression auf diesen Zellen für die Auflösung von Entzündungsreaktionen absolut essentiell ist. Fehlt CD83, kommt es nämlich zu einer massiven Überaktivierung des Immunsystems, und dies führt zu verstärkten Autoimmunreaktionen, u.a. in murinen Modellen für Arthritis sowie für entzündliche Darmerkrankungen (CED). In Folgeprojekten wollen wir nun den genauen, zugrundeliegenden Mechanismus aufklären. Langfristig erwarten wir dadurch die Etablierung neuer therapeutischer Strategien für Patienten, die an Autoimmunerkrankungen leiden.

Immunmodulation mittels TSLP und CD83

PI: PD Dr. M. Lechmann
TSLP (Thymic Stromal Lymphopoietin) wird als der „missing link" zwischen DZ-Aktivierung und allergischen Immunantworten betrachtet. Um die Rolle von TSLP *in vivo* analysieren zu können,

wurde eine TSLP-spezifische KO Maus generiert, mit deren Hilfe die Funktion von TSLP in verschiedenen entzündlichen und infektiösen Krankheitsmodellen sowie in Autoimmunmodellen untersucht wurde. In einem Tiermodell für die Multiple Sklerose wurde TSLP als inflammatorischer Faktor erkannt. In einem zweiten Projektschwerpunkt kommt die CD83-Reporter-Maus zum Einsatz, welche es ermöglicht, die CD83-Expression direkt *in vivo* zu analysieren. Im Mittelpunkt steht die Expression und Funktion von CD83 in verschiedenen T-Zellsubpopulationen. So wurde gezeigt, dass CD83-positive T-Zellen nicht nur phänotypisch wichtige Markermoleküle regulatorischer T-Zellen exprimieren, sondern sowohl *in vitro* als auch bei *in vivo* inflammatorische Immunantworten sehr effizient unterdrücken können.
Darauf aufbauend untersucht die Gruppe nun mit Hilfe einer Treg-spezifischen konditionellen CD83-KO Maus die Bedeutung der CD83-Expression auf die Differenzierung und Funktion von regulatorischen T-Zellen.
In einem dritten Projekt wurde die therapeutische Anwendung von sCD83 in einem Tiermodell für CED, der DNBS-induzierten Kolitis, untersucht, wobei die sCD83-Behandlung die DNBS-induzierten Colitis-Symptome stark hemmte. Die protektive Funktion der CD83-Behandlung im Kolitismodell war dabei von der Induktion des Enzyms IDO abhängig. Das immunmodulatorische sCD83 Molekül wird auch endogen im entzündeten Darmgewebe freigesetzt. Zurzeit wird analysiert, welche Zellen der Darmbarriere unter welchen Bedingungen CD83 exprimieren. Außerdem wird der Einfluss von CD83 auf die Funktion der Darmbarriere und Immuntoleranz in der Homöostase und Pathogenese analysiert.

Interaktion zwischen DZ und Viren

PI: Dr. L. Grosche

DZ spielen bei der Induktion potenter antiviraler Immunantworten eine ganz entscheidende Rolle. Diese Projektgruppe beschäftigt sich mit der Identifizierung Virus-spezifischer Immun-Evasions-Mechanismen während herpesviralen Infektionen von DZ, insbesondere im Rahmen von Herpes simplex Virus Typ-1 (HSV-1) und humanen Zytomegalievirus (HCMV) Infektionen. Wir konnten zeigen, dass HSV-1 als auch HCMV die Expression des Oberflächenmoleküls CD83 infizierter, reifer DZ Proteasom-anhängig herabmodulieren und dadurch die antivirale Immunantwort geschwächt wird. Ein weiterer HSV-1- als auch HCMV-vermittelter Immun-Evasions-Mechanismus ist die Inhibierung der Migration reifer DZ. Wir konnten zeigen, dass dies u.a. durch die frühe Induktion der DZ Adhäsion hervorgerufen wird. Der genaue molekulare Mechanismus ist Gegenstand aktueller Untersuchungen. Weiterhin befasst sich die Gruppe mit der Charakterisierung der HSV-1 Replikation in unreifen und reifen DZ. Entgegen früherer Annahmen konnten wir zeigen, dass die Genexpressionskaskade von HSV-1 in reifen DZ vollständig erfolgt. Allerdings finden sich in den Überständen reifer DZ – im Gegensatz zu unreifen DZ – kaum infektiöse Nachkommen-Virionen, sondern nahezu ausschließlich nicht-infektiöse L-Partikel. In diesem Zusammenhang konnten wir beweisen, dass virale Kapside im Kern reifer DZ zurückgehalten werden, wohingegen unreife DZ eine vollständige, Autophagie-abhängige Replikation von HSV-1 gewährleisten. Weiterhin beschäftigten wir uns mit der Analyse nicht-infektiöser L-Partikel, da diese in der Lage sind, funktionelle, virale Proteine auf nicht-infizierte Nachbarzellen zu übertragen und so diese zu modulieren. Somit stellen L-Partikel eine zusätzliche Immunevasions-Strategie von HSV-1 dar.

Lehre

Die Beschäftigten der Abteilung unterrichten vor allem Studierende der Molekularen Medizin und Biologie auf dem Gebiet der molekularen und zellulären Immunologie. Die Ausbildung findet in Form von Vorlesungen, Seminaren, Laborpraktika, Bachelor-, Master- und Dissertationsarbeiten statt.

Ausgewählte Publikationen

Heilingloh CS, Klingl S, Egerer-Sieber C, Schmid B, Weiler S, Mühl-Zürbes P, Hofmann J, Stump JD, Sticht H, Kummer M, Steinkasserer A, Muller YA. Crystal structure of the extracellular domain of the human dendritic cell surface marker CD83. J Mol Biol. 2017 Apr 21;429(8):1227-1243

Horvatinovich JM, Grogan EW, Norris M, Steinkasserer A, Lemos H, Mellor AL, Tcherepanova IY, Nicolette CA, DeBenedette MA. Soluble CD83 Inhibits T Cell Activation by Binding to the TLR4/MD-2 Complex on CD14+ Monocytes. J Immunol. 2017, 198(6):2286-2301

Hammer A, Waschbisch A, Knippertz I, Zinser E, Berg J, Jörg S, Kristina Kuhbandner K, David C, Pi J, Bayas A, De-Hyung Lee, Haghikia A, Gold R, Steinkasserer A, Linker RA. Role of Nrf2 Signaling for Effects of Fumaric Acid Esters on Dendritic Cells. Front. Immunol. 2017 Dec 22;8:1922

Grosche L, Draßner C, Mühl-Zürbes P, Kamm L, Le-Trilling V, Trilling M, Steinkasserer A, Heilingloh CS. Human Cytomegalovirus-Induced Degradation of CYTIP Modulates Dendritic Cell Adhesion and Migration. Front Immunol., 2017 Apr 21;8:461

Grosche L, Kummer M, Steinkasserer A. What Goes Around, Comes Around - HSV-1 Replication in Monocyte-Derived Dendritic Cells. Front Microbiol. 2017 Nov 7;8:2149

Döbbeler M et al. CD83 expression is essential for Treg cell differentiation and stability. JCI insight, 2018, 3(11). pii: 99712

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. C.C. Figdor, Nijmegen Center for Molecular Life Sciences, Nijmegen: Niederlande

Prof. Dr. R.D. Everett, MRC-Center for Virus Research, University of Glasgow, Glasgow: Großbritannien

Prof. Dr. N. Romani, Department of Dermatology, Medical University Innsbruck, Innsbruck: Österreich

Prof. Dr. U. Grohmann, University of Perugia, Perugia: Italien

Dr. C. Nicolette, Argos Therapeutics, Durham: USA

Herzchirurgische Klinik

Lehrstuhl für Herzchirurgie

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533319
Fax: +49 9131 8532768
www.herzchirurgie.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Michael Weyand

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Michael Weyand
Tel.: +49 9131 8533319
Fax: +49 9131 8532768
herz-sekretariat@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- chronische Abstoßung von Allotransplantaten
- Herzinsuffizienztherapie durch Herztransplantation und Unterstützung mit links- oder rechtsventrikulären Unterstützungspumpen (Kunstherz)
- elektromechanische Kopplung und Fibrose bei Herzinsuffizienz
- Entwicklung eines nicht blutführenden Herzaktors
- Der Pulsduplikator: Hochgeschwindigkeitskamera-Untersuchungen an Herzklappen und VAD-Modellen

Struktur des Lehrstuhls

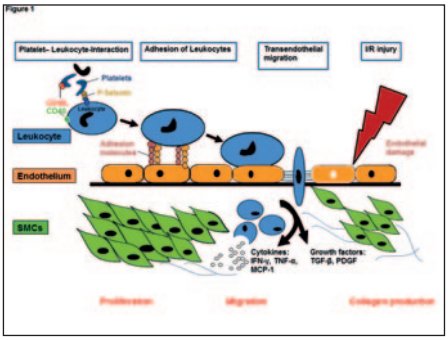
Professur: 1
Beschäftigte: 100
- Ärzte: 15
- Wissenschaftler: 3
  (davon drittmittelfinanziert: 0)

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Herztransplantationen bei Erwachsenen und Kindern
- Herzinsuffizienzchirurgie mit besonderem Augenmerk auf Herzunterstützungssystemen
- minimal-invasive Klappenchirurgie
- stationäre und ambulante Wundversorgung
- stationäre und ambulante Herzinsuffizienztherapie
- Rhythmuschirurgie
- Chirurgie bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern
- interventionelle Herzklappenchirurgie
- interventionelle Aortenchirurgie

Forschung

Wichtige Forschungsschwerpunkte unserer Klinik betreffen einerseits die Grundlagenforschung im Bereich der Transplantationsmedizin als auch die klinische Forschung im Bereich der Kunstherzchirurgie und der Entwicklung neuer Herzunterstützungssysteme.

Chronische Abstoßung von Allotransplantaten
PI: PD Dr. C. Heim
Die Transplantat-Vaskulopathie wird als Hauptursache für das chronische Transplantatversagen angesehen. Gerade im Hinblick permanent abnehmender Organspende-Zahlen, einer noch nicht effektiven Gewebeersatztherapie oder sicheren Langzeittherapie mit Herzunterstützungssystemen, muss es ein Hauptinteresse sein, die implantierten Organe so lange wie möglich funktionstüchtig zu erhalten. Ziel dieses Forschungsschwerpunktes ist die Charakterisierung der Entstehung der Transplantat-Vaskulopathie in einem experimentellen Maus-Aortentransplantations-Modell und die Entwicklung von Strategien, dieser Entwicklung entgegen zu treten. Die Rolle der Thrombozyteninhibition mit Clopidogrel auf die chronische Abstoßung ist für die Arbeitsgruppe von Interesse. Hier konnte bereits in mehreren Publikationen ein immunmodulatorischer Effekt nachgewiesen werden, der letztendlich zur Initiierung einer klinischen Multi-Center Studie (CEDRIC) geführt hat. Neben der immunmodulatorischen Wirkung der Thrombozyteninhibition wird die Rolle der mikrovaskulären Integrität in weiteren Untersuchungen fokussiert.
In Kooperation mit der Medizinischen Klinik 4 wurde die Rolle Hypoxie-induzierter Transkriptionsfaktoren (HIF) auf die Ausbildung der chronischen Abstoßung nach thorakaler Organtransplantation festgestellt und die medikamentöse Stabilisierung der Hypoxie-induzierten Transkriptionsfaktoren als therapeutische Alternative experimentell untersucht. Zusätzlich wird zurzeit in Kooperation mit den Medizinischen Kliniken 3 und 5 die Wirkung verschiedener Medikamente auf die Transplantat-Vaskulopathie untersucht, für die antiproliferative Eigenschaften aus anderen Krankheitsbildern/-modellen beschrieben wurden.



Mechanisms in CAV
After I/R injury, endothelial damage is likely to occur. Adhesion molecules are upregulated and after platelet–leukocyte interaction, leukocytes transmigrate through the endothelial layer. There they produce several cytokines and growth factors. As a result, SMC produce collagen, proliferate and migrate into the neointima. This finally leads to a progressive narrowing of the transplanted vessels and to subsequent graft failure. CAV, cardiac allograft vasculopathy; IFN-γ, interferon-γ; I/R, ischemia/reperfusion; MCP-1, monocyte chemoattractant protein-1; PDGF, platelet-derived growth factor; SMC, smooth muscle cell; TGF-β, transforming growth factor-β; TNF-α, tumor necrosis factor α. (Reproduced from Heim et al., Thorac Cardiovasc Surg, with permission from Thieme)

Herzinsuffizienztherapie durch Herztransplantation und Unterstützung mit links- oder rechtsventrikulären Unterstützungspumpen (Kunstherz)
PI: Dr. R. Tandler
Die orthotope Herztransplantation stellt nach wie vor die Therapie der Wahl für herzinsuffiziente Patienten dar. Wegen der zunehmenden Verknappung der Spenderorgane bleibt als einzige Alternative für diese Patientengruppe eine sogenannte ‚Überbrückungstherapie' bis zur Herztransplantation mit einem implantierbaren Unterstützungssystem. Bei stark fortgeschrittenem Krankheitsbild können solche Patienten mit Hilfe eines links-ventrikulären Unterstützungssystems oder bei zusätzlichem Versagen des ‚rechten Herzens' mit einem biventrikulären Unterstützungssystem stabilisiert werden.

Elektromechanische Kopplung und Fibrose bei Herzinsuffizienz
PI: PD Dr. C. Heim
Auf anatomischer und physiologischer Ebene ist das Fortschreiten der Herzinsuffizienz gekennzeichnet durch einen anhaltenden Umbauprozess (Remodeling) des Myokards. Während dieses Umbauprozesses kommt es einerseits zum Absterben von Kardiomyozyten und damit zur Reduktion der kontraktilen Herzleistung. Andererseits wird das Herzgewebe durch Zunahme von Bindegewebe (Fibrose) auch steifer, so dass es zusätzlich zu einer verschlechterten Füllung des Ventrikels und zu einem erhöhten Kraftaufwand während der Kontraktion kommt. Beide Prozesse können gleichzeitig ablaufen und verschlechtern die systolische und diastolische Funktion des Herzens. In diesem Projekt in Kooperation mit dem Lehrstuhl für Physiologie und Pathophysiologie wird vitales humanes Myokard auf verschiedene Fibrosemarker untersucht, das während der Implantation von Herzunterstützungssystemen oder Herztransplantationen routinemäßig entfernt wird. Besonderes wissenschaftliches Interesse wird dabei auf die Calciumfreisetzung in Kardiomyozyten gelegt, die bei der Herzinsuffizienz gestört wird. Kardiomyozyten sind hochspezialisierte Zellen, die ein dichtes System aus Membraninvaginationen be-

sitzen (transversale Tubuli, T-System). Im T-System befinden sich Calciumkanäle, welche sich bei elektrischer Erregung einer Zelle kurz vor der Systole öffnen und die zusätzliche Freisetzung von Calcium aus intrazellulären Speichern auslösen. In vorausgehenden Studien konnte bereits gezeigt werden, dass dieser Umbau in direktem Zusammenhang mit der Erholungsfähigkeit des Herzens bei Entlastung durch Herzunterstützungssysteme steht.

Entwicklung eines nicht blutführenden Herzaktors

PI: Prof. Dr. M. Weyand

Die Unterstützung der Herzmuskelfunktion bei Insuffizienz durch künstliche Unterstützungssysteme ist weltweit ein seit etwa 60 Jahren angestrebtes Ziel. Steigende Lebenserwartung und die damit einhergehende wachsende Zahl herzinsuffizienter Patienten einerseits sowie begrenzte Verfügbarkeit von Spenderorganen und Dämpfung des Anstieges der Gesundheitskosten andererseits werden den Bedarf an innovativen Unterstützungssystemen weiter ansteigen lassen. Aufgrund der Risiken bestehender invasiver, klinischer Methoden ist eine schonend implantierbare Technologie erforderlich. Sie muss zuverlässig sowie dauerhaft funktionsfähig sein und nicht-invasiv in das Herz-Kreislaufsystem eingreifen. Orientiert an der klinisch-medizinischen Problemstellung, verfolgt ein Projekt mit dem Thema „Medizinisch-technische Entwicklung eines patientenindividuellen, nicht blutführenden Herzaktors zur biventrikulären, dauerhaften Kreislaufunterstützung“ von der Auslegung über die Produktion bis zur klinischen Validierung der Systemfunktion die Erforschung neuartiger, aktorischer und Patienten-individueller Herzmuskelunterstützungssysteme im Sinne einer äußeren Kompression des Herzens. Hierbei stehen als Arbeitsschwerpunkte einerseits die Erforschung eines biomechanisch effizienten, mechanischen Systems sowie andererseits die Entwicklung di- bzw. piezoelektrisch basierter Aktormaterialstrukturen im Vordergrund.

Der Pulsduplikator: Hochgeschwindigkeitskamera-Untersuchungen an Herzklappen und VAD-Modellen

PI: Dr. M. Kondruweit

Hochgeschwindigkeitskamera-Untersuchungen an Herzklappen im Tiermodell sind in unserer Abteilung ein etabliertes Verfahren. In diesem Projekt werden die am nativen Herz des Schweines validierten Messmethoden an einem Pulsduplikator umgesetzt, um so mehrere Klappentypen an einem standarisierten Verfahren vergleichen zu können. Weiterhin werden besondere Situationen, wie z. B. die Ventricle Assist Devices (VAD)-Unterstützung und die Auswirkungen auf die Hämodynamik auf die Herzklappen, untersucht. Aus den Ergebnissen sollen dann über Kraftverteilung und-vektoren mögliche Ursachen für Herzklappenverschleiß gezeigt und gegebenenfalls diese durch Veränderungen am Klappendesign korrigiert werden.

Lehre

Die Herzchirurgische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten aus der Technischen Fakultät sowie medizinische, veterinärmedizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Heim C, Tandler R, Kondruweit M, Weyand M. Chirurgische Therapiemöglichkeiten bei Herzinsuffizienz. CHAZ. 2018; 4:209-215

Gocht A, Spriewald B, Distler JHW, Ramsperger-Gleixner M, Ensminger SM, Weyand M, Heim C. Small Molecule Tyrosine Kinase Inhibitor Nintedanib Reduces Development of Cardiac Allograft Vasculopathy in Murine Aortic Allografts. Transplantation Direct. 2018 Jun 18;4(7):e367

Gocht A, Distler JHW, Spriewald B, Ramsperger-Gleixner M, Weyand M, Ensminger SM, Heim C. Effects of different serotonin receptor subtype antagonists on the development of cardiac allograft vasculopathy in murine aortic allografts. Transpl Immunol. 2018; 49:43-53

Ghaderi S, Alidadiani N, SoleimaniRad J, Heidari HR, Dilaver N, Heim C, Ramsperger-Gleixner M, Baradaran B, Weyand M. DJ1 and microRNA-214 act synergistically to rescue myoblast cells after ischemia/reperfusion injury. J Cell Biochem. 2018;119(9):7192-7203

Heim C, Tandler R, Weyand M. ESC-leitlinienbasierte Therapieempfehlungen für herzinsuffiziente Patienten in der Herzchirurgie. 2018; 32(5), 391-401

Heim C, Gocht A, Weyand M, Ensminger SM. New Targets for the Prevention of Chronic Rejection after Thoracic Organ Transplantation. Thorac Cardiovasc Surg. 2018; 66(01):31-41

Internationale Zusammenarbeit

Dr. M. Nicolls, Professor in Pulmonary and Critical Care Medicine, Stanford University, CA: USA

Herzchirurgische Klinik

Kinderherzchirurgische Abteilung

Adresse
Loschgestr. 15
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534010
Fax: +49 9131 8534011
www.kinderherzchirurgie.uk-erlangen.de

Leiter
Prof. Dr. med. Robert Cesnjevar

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Robert Cesnjevar
Tel.: +49 9131 8534010
Fax: +49 9131 8534011
kinderherzchirurgie@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- organprotektive Verfahren: zerebrale Perfusion / Beating-heart-Methode / Descendensperfusion
- Herzklappenchirurgie
- extrakorporale Kreislaufunterstützung
- Thymusimmunologie
- Untersuchung der Migration von Weichmachern in das Patientenblut

Struktur der Abteilung

- Professur: 1
- Beschäftigte: 9
- Ärzte: 4
- Promovierende: 15

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- chirurgische Behandlung von Kindern und Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern
- mechanische Kreislaufunterstützungssysteme bei Kindern mit Herzinsuffizienz oder Lungenversagen
- Herzklappenrekonstruktion und „physiologischer“ Herzklappenersatz

Forschung

Ziel der Forschung ist es, langfristig die größtmögliche Sicherheit und Nachhaltigkeit in der chirurgischen Behandlung angeborener Herzfehler für unsere Patienten zu erreichen und die operativen Verfahren weiter zu optimieren. Der Fokus der Forschung liegt hierbei insbesondere in den organprotektiven Verfahren während der Anwendung einer Herz-Lungen-Maschine.

Organprotektive Verfahren: zerebrale Perfusion / Beating-heart-Methode / Descendensperfusion
Organprotektive Maßnahmen während der Aortenbogenchirurgie haben sich als ein wesentlicher Forschungsschwerpunkt der Kinderherzchirurgischen Abteilung herauskristallisiert. Nach der tierexperimentellen Validierung der selektiven Hirnperfusion während Aortenbogenoperationen konnten unter anderem bei Säuglingen mit offener Fontanelle mit Hilfe von intraoperativ durchgeführtem, transfontanellärem Ultraschall Aussagen zur intraoperativen zerebralen Perfusion getroffen werden. Hierbei wurde insbesondere die Seitenanteiligkeit der Perfusion in beiden Hemisphären begutachtet.
Die Optimierung kardioproduktiver Maßnahmen steht weiterhin im Vordergrund. Neben der tierexperimentellen Validierung der „beating heart“-Methode, bei der das Herz während der gesamten Aortenbogenoperation perfundiert wird und weiter schlagen kann, konnte nach Applikation einer für pädiatrische Patienten modifizierten Form der Blutkardioplegie eine verbesserte Kontraktilität des Herzens nachgewiesen und im Folgenden in den klinischen Alltag eingeführt werden.
Die selektive Perfusion der Aorta descendens während Aortenbogenkorrekturen („Descendensperfusion“) stellt eine Weiterentwicklung der Perfusion an der Herz-Lungen-Maschine (HLM) dar. Dieses Verfahren dient der kontinuierlichen und optimierten Versorgung der gesamten subdiaphragmalen Organe während der chirurgischen Therapie von angeborenen Herzfehlern mit Aortenbogenhypoplasie – oder -unterbrechung. Nach unseren primär erhobenen klinischen Daten führt diese Technik zu einer verbesserten Versorgung von Neugeborenen und Säuglingen, die besonders empfindlich während der Perfusion an der HLM sind. Die Descendensperfusion stellt durch eine separate arterielle Pumpe an der HLM - zusammen mit der selektiven cerebralen Perfusion bzw. der selektiven myokardialen Perfusion - eine wesentliche und konsequente Weiterentwicklung in Richtung auf eine funktionierende Ganzkörperperfusion dar.

Herzklappenchirurgie
Im Kontext der Chirurgie angeborener Herzfehler ist häufig eine Rekonstruktion des rechtsventrikulären oder seltener des linksventrikulären Ausflusstraktes mit Hilfe einer Herzklappenprothese erforderlich. Der noch postulierte Goldstandard mit Implantation eines pulmonalen Homografts rechts ist aufgrund der geringen Verfügbarkeit nur bedingt realisierbar. Auf der linken Seite wird als Aortenklappenersatz oft die autologe Pulmonalklappe verwendet (Ross-OP), und zwischen rechtem Ventrikel (RV) und Pulmonalarterie (PA) wird ein Conduit implantiert. Xenogene Pulmonalklappenprothesen bieten zum Homograft eine Alternative, sind allerdings von ihrem Durchmesser her nur in limitierten Größen vorhanden - für kleine Patienten oft zu groß und für größere Patienten oft zu klein. Insbesondere bei Patienten nach Fallot-Korrektur finden sich ein deutlich vergrößerter rechtsventrikulärer Ausflusstrakt sowie dilatierte Pulmonalarterien. Für diese Patientengruppe bieten sich gestentete, xenogene Aortenklappenprothesen an, die nach Einnähen in eine Dacron-Prothese auch als Pulmonalis-Conduit einsetzbar sind. Der Vorteil dieser Methode besteht neben einem niedrigen transvalvulären Gradienten in einer idealen “landing zone“ für spätere transfemorale Pulmonalklappeninterventionen bzw. Ersatz.
Dezellularisierte aortale Homografts (zellfreie Aortenklappen von menschlichen Spendern) für den Aortenklappen-Ersatz werden seit 2002 klinisch bei Kindern und jungen Erwachsenen eingesetzt. Die 10-Jahres-Daten zeigen in klinischen Studien sehr gute mittelfristige Ergebnisse ohne Verkalkung im Vergleich zu konventionellen Homografts. Seit 2018 implantieren wir diese Grafts als eine valide Alternative zur Ross-OP bei kleinen Kindern und jungen Erwachsenen, die einen Aortenklappen-Ersatz benötigen. Ein relevanter Vorteil dieser neuartigen Conduits im Vergleich zu mechanischen Herzklappen ist, dass die Patienten keine blutverdünnenden Medikamente (Antikoagulantien) einnehmen müssen. Die Klappen besitzen darüber hinaus das Potenzial mitzuwachsen. Mittlerweile sind für uns auch dezellularisierte Pulmonalklappenhomografts verfügbar.

Extrakorporale Kreislaufunterstützung
Extrakorporale Kreislaufunterstützungssysteme werden bei terminalem Herz- und/oder Lungenversagen eingesetzt. Neuartige diagonale Pumpensysteme wurden in unserer Klinik 2013 erstmalig erfolgreich eingesetzt. Mit diesen neuartigen Systemen konnte eine verbesserte Führbarkeit der Kreislaufunterstützungssysteme am Patienten sowie ein intensiveres Monitoring der pumpenspezifischen Steuerungen und Kennzahlen etabliert werden. Diese Erfahrungen haben insgesamt positive Veränderungen in der Betreuung und mehr Sicherheit für den Patienten an diesen Kreislaufsystemen bewirkt.

Thymusimmunologie
In Zusammenarbeit mit der Hautklinik (Prof. Dr. D. Dudziak) ist seit mehreren Jahren ein Projekt zur Differenzierung von immunkompetenten Zellen aus dem Thymus bei Kindern mit angeborenem Herzfehler etabliert. Der routinemäßig

bei jeder Kinderherzoperation entnommene Thymus wird dabei systematisch aufgearbeitet und auf seine immunkompetenten Zellen hin untersucht. Das periphere Blut der Patienten wird auf die im Thymus gefunden Subpopulationen hin untersucht, um Informationen zur natürlichen Reifung des Immunsystems zu gewinnen.

Untersuchung der Migration von Weichmachern in das Patientenblut

Einen kontinuierlichen Forschungsschwerpunkt unserer Abteilung stellt die Untersuchung der Migration von Phthalat-Weichmachern (DEHP) aus den Schläuchen der Herz-Lungen-Maschine in das Patientenblut dar. Diese Weichmacher besitzen in der Blutbahn toxisches Potential und dies insbesondere bei Kindern. Die Kinderherzchirurgische Abteilung untersucht in einem gemeinsamen Projekt mit dem Institut und der Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin (Prof. Dr. T. Göen) alternative Weichmacher hinsichtlich ihrer Auswaschung und alternative Materialien für die Herz-Lungen-Maschinenschläuche, welche auf Weichmacher verzichten. Das Thema besitzt gesundheitspolitische Relevanz. So wurden in den letzten Jahren immer wieder Verunreinigungen mit Weichmachern in Kinderspielzeug aus Plastik, in Babyflaschen und Schnullern gefunden. Es ist erwiesen, dass Weichmacher als „endokrine Disruptoren" bei Kindern eine Veränderung der Entwicklung der Fortpflanzungsorgane und der Fruchtbarkeit bewirken, weshalb sie in der Spielzeugherstellung bereits verboten wurden.

Lehre

Neben den traditionellen Unterrichtsformen mit Hauptvorlesung und studentischem Blockpraktikum werden ganzjährig Famulaturen und Hospitationen angeboten. Spezielle Operationstechniken, die Anatomie und Pathogenese der angeborenen Herzfehler werden in separaten PJ- und Studierendenseminaren in kleinen Gruppen unterrichtet. Das Teaching im Operationssaal ist durch die moderne Ausstattung visuell über vergrößernde Screens möglich.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Rüffer A, Tischer P, Munch F, Purbojo A, Toka O, Rascher W, Cesnjevar RA, Jungert J. Comparable Cerebral Blood Flow in Both Hemispheres During Regional Cerebral Perfusion in Infant Aortic Arch Surgery. Ann Thorac Surg. 2017, Jan;103(1):178-185

Ambarsari YA, Purbojo A, R. Blumauer, Glockler M, Toka O, Cesnjevar RA, Ruffer A. Systemic-to-Pulmonary Artery Shunting Using Heparin-Bonded Grafts. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2018 Oct 1;27(4):591-597

Heger L, Balk S, Luhr JJ, Heidkamp GF, Lehmann CHK, Hatscher L, Purbojo A, Hartmann A, Garcia-Martin F, Nishimura SI, Cesnjevar RA, Nimmerjahn F, Dudziak D. Clec10a Is a Specific Marker for Human Cd1c(+) Dendritic Cells and Enhances Their Toll-Like Receptor 7/8-Induced Cytokine Secretion. Front Immunol. 2018 Apr 27;9:744

Kellermann S, Janssen C, Munch F, Koch A, Schneider-Stock R., Cesnjevar RA, Ruffer A. Deep Hypothermic Circulatory Arrest or Tepid Regional Cerebral Perfusion: Impact on Haemodynamics and Myocardial Integrity in a Randomized Experimental Trial. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2018 Apr 1;26(4):667-672

Stonawski V, Vollmer L, Kohler-Jonas N, Rohleder N, Golub Y, Purbojo A, Moll GH, Heinrich H, Cesnjevar RA, Kratz O, Eichler A. Long-Term Associations of an Early Corrected Ventricular Septal Defect and Stress Systems of Child and Mother at Primary School Age. Front Pediatr. 2018 Jan 15;5:293

Münch F, Hollerer C, Klapproth A, Eckert E, Ruffer A, R. Cesnjevar RA, Goen T. Effect of Phospholipid Coating on the Migration of Plasticizers from Pvc Tubes. Chemosphere. 2018 Jul;202:742-749

Internationale Zusammenarbeit

Prof. M.D. Rodefeld, MD, Department of Surgery, Indiana University School of Medicine, Indianapolis: USA

Dr. O. Miera, EEPIG (European Excor Pediatric Investigator Group): multizentrisch

Kinder- und Jugendklinik

Lehrstuhl für Kinderheilkunde

Adresse
Loschgestraße 15
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533118
Fax: +49 9131 8533113
www.kinderklinik.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang Rascher
(bis 30.6.2019)
Prof. Dr. med. Joachim Wölfle (ab 1.7.2019)

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Holm Schneider
Tel.: +49 9131 8533775
Fax: +49 9131 8533113
holm.schneider@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Arzneimitteltherapiesicherheit
- perinatale Programmierung und frühe Determination renaler und kardiovaskulärer Erkrankungen
- genetisch bedingte Hauterkrankungen des Neugeborenen
- Genomveränderungen bei Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter
- Zelldifferenzierungswege in der Entwicklung des Skelettsystems
- experimentelle und translationale Bildgebung
- neonatale Neurologie und Neuroprotektion

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 5
Beschäftigte: 430
- Ärzte: 75
- Wissenschaftler: 15
  (davon drittmittelfinanziert: 10)
- Promovierende: 6

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Versorgung von Früh- und Neugeborenen
- pädiatrische Gastroenterologie
- pädiatrische Nephrologie
- Neuropädiatrie
- pädiatrische Endokrinologie
- pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Forschung

Die Forschung an der Kinder- und Jugendklinik ist auf den Bereich der Perinatalmedizin fokussiert. Hier werden krankheitsorientierte experimentelle, präklinische und klinische Studien durchgeführt. Weitere Forschungsschwerpunkte liegen in den Bereichen pädiatrische Onkologie und Neuropädiatrie.
Die Kinderklinik verfügt über eine eigene Studienzentrale, die auch als Weiterbildungsstätte für das Gebiet Arzneimittelinformation dient.

Arzneimitteltherapiesicherheit

PI: Prof. Dr. A. Neubert, Prof. Dr. W. Rascher
Aufgrund häufiger Off-label-Anwendungen und fehlender altersgerechter Darreichungsformen sind Neugeborene und Kleinkinder besonders durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) und Medikationsfehler gefährdet. Wir befassen uns seit vielen Jahren mit Methoden zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). Dabei werden UAW systematisch erfasst und risikoreiche Medikamente sowie gefährdete Patientengruppen identifiziert. Unser Mitwirken am AMTS-Aktionsplan 2013-2015 (Punkt 16: Erarbeitung von Handlungsempfehlungen für den Einsatz von Arzneimitteln bei Kindern insbesondere im stationären Bereich) hat dazu geführt, dass die Klinik derzeit eine vom Bundesministerium für Gesundheit geförderte evidenzbasierte Dosisdatenbank für Kinder in Deutschland erstellt. Wir koordinieren das bundesweite, durch den Innovationsfonds geförderte Projekt „KiDSafe“, in welchem die genannte Dosisdatenbank sowie weitere Maßnahmen zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit umfassend evaluiert werden. Darüber hinaus sind wir an mehreren EU-geförderten Projekten beteiligt (GAPP, EPTRI, c4c) und haben eine multizentrische Phase-3-Studie zum Einsatz von Clonidin für die Sedierung auf pädiatrischen Intensivstationen (CloSed; s. eigener Bericht) geleitet. Ziel der meisten Projekte ist eine Zulassung der untersuchten Medikamente in der Pädiatrie.

Perinatale Programmierung und frühe Determination renaler und kardiovaskulärer Erkrankungen

PI: Prof. Dr. A. Hartner, PD Dr. F. Fahlbusch
Ziel der Forschung ist es, die Auswirkungen von frühen Störungen in der Organentwicklung auf die Entstehung von Krankheiten im Jugend- und Erwachsenenalter zu verstehen. So wird untersucht, welche Folgen eine genetisch bedingte Reduktion der Nephronenzahl bzw. eine Störung der Nierenentwicklung für Niere und Kreislaufsystem im späteren Leben haben. Hierbei liegt der Fokus auf den Mechanismen der Pathogenese von entzündlichen Nierenerkrankungen, Hypertonie und Herzinsuffizienz. In weiteren Studien soll geklärt werden, welche plazentaren Veränderungen zu Schäden in kindlichen Organsystemen führen können, die die Entstehung von Krankheiten begünstigen. Diese Untersuchungen erfolgen in Kooperation mit dem Perinatalzentrum Mittelfranken und dem Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN.

Genetisch bedingte Hauterkrankungen des Neugeborenen

PI: Prof. Dr. H. Schneider
Im Zentrum der Forschungsaktivitäten steht die Aufklärung molekularer Pathomechanismen und die Entwicklung therapeutischer Strategien für Genodermatosen, d. h. Erbkrankheiten der Haut und ihrer Anhangsgebilde. Solche Krankheiten können schon im Neugeborenenalter mit lebensbedrohlichen Komplikationen einhergehen. Neben der Haut sind oft 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 und der ektodermalen Dysplasie untersuchen wir in DFG-geförderten Projekten Möglichkeiten des pränatalen Proteinersatzes bzw. der Gentherapie *in utero*. Wir waren federführend an der ersten therapeutischen Studie an Kindern mit hypohidrotischer ektodermaler Dysplasie beteiligt. Dabei wurden Sicherheit und Wirksamkeit der Behandlung mit einem Ektodysplasin-A1-Ersatzprotein in der frühesten postnatalen Entwicklungsphase geprüft. Basierend auf überzeugenden tierexperimentellen Daten, den Ergebnissen dieser klinischen Studie sowie dem Erfolg mehrerer individueller Heilversuche vor der Geburt, bereiten wir derzeit eine Phase-3-Studie zur pränatalen Verabreichung des Ersatzproteins vor.

Genomveränderungen bei Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter

PI: Prof. Dr. M. Metzler
Krebszellen weisen charakteristische genetische Veränderungen auf, die nicht nur für die Tumorentstehung und -entwicklung Bedeutung haben, sondern auch als molekulare Marker zum spezifischen Nachweis der Tumorzellen – bei Diagnosestellung, Monitoring des Therapieansprechens und Rezidiverkennung – von Interesse sind. Neben solchen Veränderungen analysieren wir bei ausgewählten Tumorarten auch Keimbahn-Mutationen, die für das Auftreten von Tumoren in jungem Lebensalter prädisponieren. Als nationale Studienzentrale für die chronisch-myeloische Leukämie im Kindes- und Jugendalter beschäftigen wir uns außerdem intensiv mit klinischen und biologischen Aspekten dieser Modellkrankheit.

Zelldifferenzierungswege in der Entwicklung des Skelettsystems

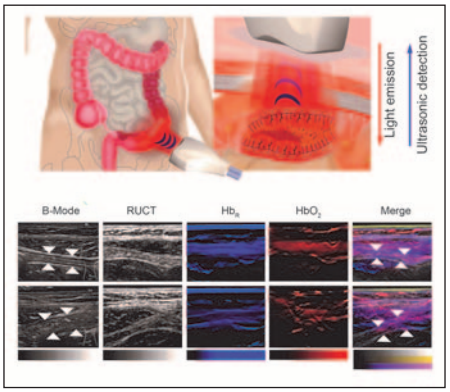
PI: Prof. Dr. M. Rauh, Prof. Dr. H. Schneider
Um die Rolle spezieller Signalmoleküle bei skelettalen Differenzierungsprozessen aufzuklären, nutzen wir ein breites Methodenspektrum, das

von Genexpressionsanalysen und immunhistochemischen Ansätzen über Osteogenesemodelle *in vitro* und *in vivo* bis zur massenspektrometrischen Bestimmung verschiedener Enzymaktivitäten reicht. Weiterhin beschäftigen wir uns mit der gezielten Differenzierung von Stammzellen aus Nabelschnurblut in Knochen- und Knorpelzellen. Diese könnten z. B. genutzt werden, um Ersatzgewebe für den Verschluss von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten – der häufigsten angeborenen Fehlbildung – herzustellen und betroffenen Kindern so zusätzliche Operationen zu ersparen.

Experimentelle und translationale Bildgebung

PI: Dr. F. Knieling

Konventionelle diagnostische Bildgebungsmethoden sind oft invasiv, mit Komplikationsrisiken verbunden und kosten viel Zeit. Diese Einschränkungen potenzieren sich bei Kindern und Jugendlichen mit noch besonders vulnerablem Organismus. Licht- und schallgestützte bildgebende Verfahren, wie die multispektrale optoakustische Tomographie (MSOT), bieten neue Möglichkeiten für nicht-invasive Diagnostik. Gepulstes Laserlicht im Nahinfrarotbereich führt dabei zur Entstehung von Ultraschallwellen, die mit speziellen Sonden aufgezeichnet werden. Unsere aktuellen Forschungsprojekte verbinden MSOT und andere bildgebende Verfahren mit Aspekten aus Grundlagenforschung und klinischer Pädiatrie, um eine rasche Übertragung der Erkenntnisse in den diagnostischen Alltag zu ermöglichen.



Das Prinzip der multispektralen optoakustischen Tomographie

Neonatale Neurologie und Neuroprotektion

PI: Prof. Dr. R. Trollmann

Forschungsschwerpunkte dieser Arbeitsgruppe sind die Früherkennung perinatal erworbener Hirnläsionen und die Neuroprotektion. An einem etablierten Mausmodell der perinatalen Hypoxie untersuchen wir molekulare Effektormechanismen des unreifen Gehirns nach Schädigung durch Hypoxie und Exzitotoxizität sowie neuroprotektive Behandlungsansätze (u.a. Erythropoietin und Prolyl-Hydroxylase-Inhibitoren). Wir analysieren die Auswirkungen einer akuten Hypoxie auf die frühe neuronale Migration, die Angiogenese, die Gliazell- und die Blut-Hirnschrankenfunktion sowie Effekte pharmakologischer Interventionen zur Stabilisierung der Hypoxie-induzierbaren Transkriptionsfaktoren (HIF). Zudem haben wir an einem Mausmodell neonataler Anfälle die altersspezifische Wirkung exzitotoxischer Stimuli auf die Regulation exzitatorischer Neurotransmitter im unreifen Gehirn charakterisiert. Die begleitende Untersuchung Hypoxie-induzierter neuroinflammatorischer Mechanismen *in vitro* sowie tierexperimentell dient der Weiterentwicklung von Projekten zur Neuroprotektion über die Neonatalzeit hinaus.

Lehre

Die Kinder- und Jugendklinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin. Daneben werden spezielle Forschungsseminare und interdisziplinäre Veranstaltungen angeboten. An einem eigens für die Bedürfnisse der Neonatologie und der pädiatrischen Intensivmedizin hergestellten Notfall-Simulator wird der Umgang mit Notfällen geübt und im Team analysiert. Dabei erfolgt auch eine Aufarbeitung realer Zwischenfälle aus dem Klinikalltag.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Neubert A, Baarslag MA, Dijk MV, Rosmalen JV, Standing JF, Sheng Y, Rascher W, Roberts D, Winslade J, Rawcliffe L, Hanning SM, Metsvaht T, Giannuzzi V, Larsson P, Pokorná P, Simonetti A, Tibboel D; CLOSED Consortium. The CLOSED trial; CLOnidine compared with midazolam for SEDation of paediatric patients in the intensive care unit: study protocol for a multicentre randomised controlled trial. BMJ Open 2017, 7:e016031

Hübner H, Strick R, Wachter DL, Kehl S, Strissel PL, Schneider-Stock R, Hartner A, Rascher W, Horn LC, Beckmann MW, Rübner M, Fahlbusch FB. Hypermethylation and loss of Retinoic Acid Receptor Responder 1 expression in human choriocarcinoma. J Exp Clin Cancer Res 2017, 36:165

Knieling F et al. Multispectral optoacoustic tomography for assessment of Crohn's disease activity. N Engl J Med 2017, 376:1292-1294

Schneider H, Faschingbauer F, Schuepbach-Mallepell S, Körber I, Wohlfart S, Dick A, Wahlbuhl M, Kowalczyk-Quintas C, Vigolo M, Kirby N, Tannert C, Rompel O, Rascher W, Beckmann MW, Schneider P. Prenatal correction of X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. N Engl J Med 2018, 378:1604-1610

Anderson ND et al. Rearrangement bursts generate canonical gene fusions in bone and soft tissue tumors. Science 2018 Aug 31;361(6405)

Trollmann R, Mühlberger T, Richter M, Boie G, Feigenspan A, Brackmann F, Jung S. Differential regulation of angiogenesis in the developing mouse brain in response to exogenous activation of the hypoxia-inducible transcription factor system. Brain Res 2018, 1688:91-102

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. T. Grange, Department of Pediatrics, Washington University School of Medicine, St. Louis: USA

Dr. P. Schneider, Department of Biochemistry, University of Lausanne, Epalinges: Schweiz

Dr. O. Delattre, INSERM U830, Institut Curie, Paris: Frankreich

Prof. Dr. D. Reinhardt, Department of Anatomy & Cell Biology, McGill University, Montreal: Kanada

Prof. Dr. Catherine Tuleu, University College London, London: Großbritannien

Prof. Dr. Dick Tibboel, Erasmus Medical Center, Rotterdam: Niederlande

Kinder- und Jugendklinik

Kinderkardiologische Abteilung

Adresse
Loschgestraße 15
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533750
Fax: +49 9131 8535987
www.kinderkardiologie.uk-erlangen.de

Leiter
Prof. Dr. med. Sven Dittrich

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Sven Dittrich
Tel.: +49 9131 8533750
Fax: +49 9131 8535987
kinderkardiologie@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Spiroergometrie und kardiovaskuläre Belastbarkeit bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern
- perioperative Risikostratifizierung nach Operation angeborener Herzfehler
- Vergleich von Maximalspiegel, zeitlichem Abfall und Urinausscheidung von Laktat als früher prognostischer Marker für Outcome und schwerwiegende Komplikationen bei Kindern nach Herzoperation
- Pathophysiologie der Fontanzirkulation
- L.I.S.A.-Studie
- Patient Blood Management (PBM)
- Telemedizin in der Schnittstelle zwischen ambulanter und stationärer Versorgung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern
- klinische Anwendungsmöglichkeiten von echokardiographischer Deformation Imaging im Bereich der pädiatrischen Kardiologie
- Pathophysiologie angeborener Herzfehler im Rattenmodell
- multimodale Bildgebung in der Kinderkardiologie

Struktur der Abteilung

- Professur: 1
- Beschäftigte: 79
- Ärzte: 22
- Wissenschaftler: 2
  (davon drittmittelfinanziert: 2)
- Promovierende: 20

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- stationäre Behandlung aller angeborenen und erworbenen Herzerkrankungen des Kinder- und Jugendalters
- herzkatheterinterventionelle Behandlung angeborener Herzfehler
- operative Behandlung angeborener Herzfehler (in Zusammenarbeit mit der Kinderherzchirurgischen Abteilung)
- intensivmedizinische Betreuung
- Spezialsprechstunden: Herzinsuffizienz, Herztransplantation, Rhythmologie

Forschung

In der Kinderkardiologischen Abteilung erfolgt patientennahe Forschung zu Behandlungstechniken und Versorgungsstrukturen. Ein besonderer Schwerpunkt liegt dabei auf verschiedenen Modalitäten der kardiovaskulären Bildgebung und der Pathophysiologie bei univentrikulären Herzen nach Fontan-Operationen. In der Grundlagenforschung existieren zwei Arbeitsgruppen zur Pathophysiologie angeborener Herzfehler im Kleintiermodell und eine Materialbiobank zu den molekulargenetischen Ursachen angeborener Herzfehler.

Spiroergometrie und kardiovaskuläre Belastbarkeit bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern

PI: Dr. Dr. I. Schöffl
Das Ziel ist die Etablierung einer spiroergometrischen Messmethode für jüngere Kinder und ein besseres Verständnis von Spiroergometrie zur Beurteilung kongenitaler Herzfehler. Wir wollen ein Trainingsregime für Kinder mit kongenitalen Herzfehlern entwickeln, um deren Fitness, Lebensqualität und ihre Herzfunktion zu verbessern.

Perioperative Risikostratifizierung nach Operation angeborener Herzfehler

PI: Dr. M. Alkassar, Dr. R. Zant
Die ersten 45 Minuten auf der Intensivstation nach kardiochirurgischen Eingriffen im Kindesalter sind entscheidend für das weitere Outcome des Kindes. Aufgrund des intraoperativen Blutkontaktes zu Fremdoberflächen im Rahmen des Kardiopulmonalen Bypasses, der Operation an sich und der nicht zu vermeidenden intraoperativen Organischämie folgt der Operation eine mehr oder weniger ausgeprägte systemische Entzündungsreaktion. Ziel dieser Studie ist, Patienten, welche eine konsekutive Schocksymptomatik in der frühen postoperativen Phase entwickeln, frühzeitig mit definierten Parametern zu identifizieren und die entsprechende Unterstützung zur optimalen Gewebsoxygenierung einzuleiten.

Vergleich von Maximalspiegel, zeitlichem Abfall und Urinausscheidung von Laktat als früher prognostischer Marker für Outcome und schwerwiegende Komplikationen bei Kindern nach Herzoperation

PI: Dr. R. Zant, Dr. M. Schöber
Die Laktatbestimmung im Urin wurde bei Kindern nach kardiochirurgischer Operation noch nicht evaluiert. Diese Bestimmungsmethode bietet jedoch einige Vorteile und kann der Bestimmung von Laktat im Serum überlegen sein: der Wert im Urin spiegelt eine globale Aussage wieder, weil er kurze, aber klinisch irrelevante Spitzenwerte nivelliert und einen größeren Zeitraum zusammenfasst.

Pathophysiologie der Fontanzirkulation

PI: Dr. J. Moosmann
Kinder, die mit nur einer funktionsfähigen Herzkammer geboren werden (funktionell univentrikuläres Herz), benötigen in den ersten Lebensjahren mehrere aufeinanderfolgende Herzoperationen. Das Ergebnis dieser OPs ist eine sogenannte Fontan-Zirkulation: die einzelne Herzkammer versorgt den Körperkreislauf und sorgt für eine passive Lungendurchblutung. Etwa 3-15% dieser Patienten entwickeln eine Eiweißverlustenteropathie (PLE). Im Rahmen dieses Projektes werden immunologische, hämodynamische und laborchemische Veränderungen untersucht, die zum Entstehen einer PLE führen.
Kooperationspartner: Humangenetisches Institut, Medizinische Klinik 5, Labor der Kinder- und Jugend
Aktuelle Projekte:
- miRNA Analyse zur Identifizierung inflammatorischer Pathways bei Fontan Patienten mit und ohne PLE
- Charakterisierung der immunologischen Veränderungen von Lymphozyten bei Fontan Patienten
- Stuhl-Mikrobiom-Analyse bei Fontan Patienten
- Metabolomics-Studie bei Fontan Patienten

L.I.S.A.-Studie

PI: Dr. W. Wällisch
In Deutschland werden jährlich mehr als 6.000 Kinder am Herzen operiert oder interventionell im Herzkatheterlabor behandelt. Im Rahmen unserer L.I.S.A.-Studie (Lebensqualitätsdiagnostik bei Kindern und Familien mit angeborenen Herzfehlern) untersuchen wir deshalb die individuelle Lebensqualität dieser Kinder und ihrer Familien und versuchen darüber hinaus zu ermitteln, ob und in welchem Ausmaß therapeutische Interventionen (wie Psychotherapie, Physiotherapie, familienorientierte Rehabilitation) einen positiven Einfluss auf den Genesungsprozess und die Lebensqualität der Kinder und Familien haben.

Patient Blood Management (PBM)

PI: Dr. J. Schirrmeister, K. Rubarth
Das Hauptaugenmerk eines PBM zielt darauf ab, patienteneigene Ressourcen zu schonen und zu stärken. Dies betrifft die Prophylaxe und Thera-

pie von präoperativen Anämien, intraoperativen Blutverlusten sowie postoperativen Blutungen und Anämien durch häufige iatrogene Blutentnahmen bei kinderherzchirurgischen Patienten. Wir wollen zeigen, dass die Implementierung eines PBM keine Verlängerung des postoperativen Aufenthalts auf der kinderkardiologischen Intensivstation bedingt. Primärer Endpunkt ist also der Zeitpunkt der Verlegung auf die Normalstation.
Bestandteil des PBM-Konzepts ist neben der Akzeptanz niedrigerer Hämoglobinwerte auch die Vermeidung einer präoperativen Anämie. Dies kann durch rechtzeitige Identifizierung und dann entsprechende Behandlung z. B. eines zugrundeliegenden Eisenmangels gelingen.

Telemedizin in der Schnittstelle zwischen ambulanter und stationärer Versorgung von Patienten mit angeborenen Herzfehlern

PI: Dr. U. Doll
Seit 2007 ist die Kinderkardiologische Abteilung vernetzt mit den umliegenden Kliniken und niedergelassenen Kinderkardiologen in einem „Universitären Kompetenznetz für angeborene Herzfehler in Nordbayern". Gefördert von "Bayern Innovativ GmbH", wurde eine Telemedizinplattform via Cloud zum bidirektionalen Datenaustausch installiert. Somit können wir relevante Bilddateien und Befunde unseren Netzwerkkollegen zukommen lassen und andererseits diskussionsrelevante Echo-Bilder und Befunde unserer Kollegen erhalten zur Zweitmeinung oder mit der Frage, ob weitere stationäre Maßnahmen erforderlich sind. Auch sollen die Kollegen zukünftig an interaktiven Chats teilnehmen können.

Klinische Anwendungsmöglichkeiten von echokardiographischer Deformation Imaging im Bereich der pädiatrischen Kardiologie

PI: Dr. M. Schöber
Strain Deformation Imaging, eine echokardiographische Methode, um die myokardiale Deformation des Myokards zu bestimmen, ermöglicht Einblicke in die Pathophysiologie des Herzens. Derzeit werden in unserem Echolab routinemäßig Deformationsanalysen zur Evaluation eingeschränkter Ventrikelfunktion bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern sowie in einer Studie akute Effekte einer Anthrazyklintherapie im Rahmen einer Behandlung bei pädiatrisch-onkologischer Erkrankung durchgeführt. Die echokardiographische Deformationsanalyse ist ein spannendes Forschungsfeld in der Echokardiographie und wird die diagnostischen Möglichkeiten der Echokardiographie in der Zukunft erweitern und verbessern.

Pathophysiologie angeborener Herzfehler im Rattenmodell

PI: Dr. M. Alkassar
Wegen der geringen Anzahl an Kindern mit schweren angeborenen Herzfehlern sind Erkenntnisgewinne im Tier- und Zellmodell von großer Wichtigkeit. Hierbei untersuchen wir die Veränderungen der Kraftentwicklung der Herzzellen einzeln und im Gewebsverbund bei kardial erkrankten Tieren. Diese Ergebnisse werden genutzt, um ein eigens hierfür entwickeltes Computer-Simulationsprogramm zur frühzeitigen Darstellung einer drohenden Herzschwäche zu optimieren. Die Simulation bildet dabei die im Inneren des Muskels entstehenden Kräfte vierdimensional ab und zeigt kritische Bereiche an.
Förderung: Klaus Tschira Stiftung

Multimodale Bildgebung in der Kinderkardiologie

PI: Dr. M. Alkassar
Unsere multimodale Forschung zielt darauf ab, die Therapie durch eine genauere räumliche Darstellung der anatomischen Strukturen weiter zu optimieren. Hierfür etablierten wir neue 3D-Darstellungsmethoden, die aus MRT-, CT- und Ultraschall-Bilddatensätzen eine äußerst realistische Abbildung von Herz und Gefäßen erlauben. Der Nutzen einer solchen Darstellung in der Kinderkardiologie wird von uns in verschiedenen Studien ausgetestet.
Einen deutlichen Vorteil konnten wir bereits beim Einsatz von 3D-rekonstruierten Herzen im Herzkatheter nachweisen.
In einer weiteren Studie untersuchen wir den Vorteil der plastischen 3D-Darstellung von Herz und Gefäßen für die Planung kinderherzchirurgischen Eingriffe. Hierfür können wir sehr real wirkende 3D-Abbildungen des Herzens mit Hilfe einer Virtual Reality Brille (VR) in den Raum hinein projizieren. Für eine taktile Wahrnehmung erstellen wir 3D-Ausdrucke in Lebensgröße der Herzen aus Silikon.
Die Kinderkardiologische Abteilung zählt international zu den führenden Zentren bezüglich Etablierung und Weiterentwicklung multimodaler Methoden zur Therapie herzkranker Kinder in Deutschland.

Lehre

Die Kinderkardiologische Abteilung beteiligt sich an der curricularen Lehre. Darüber hinaus wird das Fach Kinderkardiologie auch in Wahlpflichtfächern unterrichtet. Auf der Station werden PJ-Studierende ausgebildet. In der Ambulanz und auf der kinderkardiologischen Station besteht ganzjährig die Möglichkeit zur Hospitation.
Es werden medizinische Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Hammon M, Rompel O, Seuss H, Dittrich S, Uder M, Rüffer A, Cesnjevar R, Ehret N, Glöckler M. Accuracy and Specific Value of Cardiovascular 3D-Models in Pediatric CT-Angiography. Pediatr Cardiol. 2017 Dec;38(8):1540-1547

Maass PG, Glažar P, Memczak S, Dittmar G, Hollfinger I, Schreyer L, Sauer AV, Toka O, Aiuti A, Luft FC, Rajewsky N. A map of human circular RNAs in clinically relevant tissues. J Mol Med (Berl). 2017 Nov;95(11):1179-1189

Messroghli DR et al. Toward evidence-based diagnosis of myocarditis in children and adolescents: Rationale, design, and first baseline data of MYKKE, a multicenter registry and study platform. Am Heart J 2017;187:133-144

Stegmann H, Bauerle T, Kienle K, Dittrich S, Alkassar M. 4D cardiac magnetic resonance imaging, 4D and 2D transthoracic echocardiography: a comparison of in-vivo assessment of ventricular function in rats. Lab Anim 2018; 23677218789971

Ehret N, Alkassar M, Dittrich S, Cesnjevar R, Ruffer A, Uder M, Rompel O, Hammon M, Glöckler M. A new approach of three-dimensional guidance in paediatric cath lab: segmented and tessellated heart models for cardiovascular interventions in CHD. Cardiol Young 2018;28(5):661-667

Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie

Lehrstuhl für Innere Medizin I

Adresse
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535000
Fax: +49 9131 8535209
www.medizin1.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Markus F. Neurath

Ansprechpartner
Prof. Dr. rer. nat. Christoph Becker
Tel.: +49 9131 8535886
Fax: +49 9131 8535959
christoph.becker@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- kolorektales Karzinom
- experimentelle Hepatologie
- experimentelle Therapieforschung
- klinische und experimentelle Pneumologie
- molekulare Gastroenterologie
- molekulare Hepatologie und GI-Onkologie
- molekulare Neuro-Gastroenterologie
- patientenorientierte Forschung und innovative Therapiestrategien bei CED
- Zellwanderung und T-Zellen bei CED
- Zytokine und Transkriptionsfaktoren bei CED und Karzinom

Struktur der Klinik

Professuren: 9
Beschäftigte: 329
- Ärzte: 66
- Wissenschaftler: 19
  (davon drittmittelfinanziert: 13)
- Promovierende: 61

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Gastroenterologie
- Pneumologie
- Endokrinologie und Diabetologie
- Hepatologie
- Ernährungsmedizin
- Intensivmedizin
- Notfallaufnahme

Forschung

Forschungsschwerpunkt der Medizinischen Klinik 1 ist die Untersuchung der Funktionen und Wechselwirkungen von Genen und Proteinen, welche im engen Zusammenhang mit der Krankheitsentwicklung im Darm, Leber und Lunge stehen. Neben den bereits etablierten immunologischen, molekularbiologischen und zellbiologischen Techniken werden zunehmend innovative und interdisziplinäre Nachweisverfahren entwickelt.

Im Juli 2018 startete außerdem an der Medizinischen Klinik 1 der neue SFB/Transregio 241 „Immun-Epitheliale Signalwege bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen“ (s. eigener Bericht).

Kolorektales Karzinom

PI: PD Dr. Dr. C. Neufert, Prof. Dr. M. Waldner
Unser wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt auf der Erforschung der Pathogenese von Darmentzündungen und Darmtumoren. Wir untersuchen dabei molekulare Mechanismen, die zur Entstehung dieser Erkrankungen beitragen. Im Vordergrund steht die Bedeutung des Immunsystems und dessen Interaktion mit anderen Darmzellpopulationen. Durch ein besseres Verständnis dieser Prozesse können unsere Studien perspektivisch die Therapieoptionen für entzündliche Darmerkrankungen und Darmkrebs verbessern.

Experimentelle Hepatologie

PI: PD Dr. S. Wirtz, PD. Dr. C. Günther, PD Dr. A. Kremer
Wir bearbeiten aktuelle klinisch relevante Fragestellungen zur Pathophysiologie akuter und chronischer Lebererkrankungen und deren Begleitsymptome, wie dem Juckreiz und Fatigue. Dabei interessieren uns neue Signalmechanismen, die für das massive Absterben parenchymatöser Leberzellen nach toxischen und infektiösen Noxen verantwortlich sind. Wir konnten erstmals zeigen, dass neben apoptotischen Prozessen z. B. programmierte Nekrose maßgeblich das Absterben von Hepatozyten im Rahmen von Entzündungen begünstigen. Wir untersuchen daher in präklinischen Untersuchungsansätzen und in Patientenkollektiven, inwieweit die interferonabhängige Induktion hepatozellulärer Nekrosen die Progression fibrotischer Gewebeumbauprozesse moduliert.

Experimentelle Therapieforschung

PI: PD Dr. I. Atreya, Dr. R. Lopez-Posadas
Wir wollen die Immunpathogenese chronisch entzündlicher Darmerkrankungen (CED) oder der Lunge auf molekularer und zellulärer Ebene besser verstehen. Hierbei gilt unser besonderes Interesse den T Lymphozyten und den angeborenen lymphoiden Zellen und ihrer Fähigkeit zur Akkumulation in entzündetem Gewebe und zur lokalen Interaktion mit Epithelzellen und anderen gewebsständigen Zellen. Die Anwendung innovativer experimentelle Systeme erlaubt uns eine detaillierte funktionelle Analyse primärer humaner Immunzellen. Wir hoffen, durch unsere Ergebnisse den Weg für innovative Therapieansätze präklinisch bahnen zu können und neue therapeutische Zielstrukturen zur Behandlung von chronisch entzündlichen Erkrankungen zu identifizieren.

Klinische und experimentelle Pneumologie

PI: PD Dr. F. Fuchs, Prof. Dr. K. Hildner
Klinischer Forschungsschwerpunkt ist die Evaluation innovativer Bildgebungsverfahren im Rahmen klinisch-pneumologischer Routineverfahren. Der experimentelle Schwerpunkt liegt auf der Bedeutung und Funktion von Immunzellsubpopulationen bei Lungenerkrankungen. Die an der Klinik aufgebaute Lungengewebebank ermöglicht dabei insbesondere Untersuchungen zum immunologischen Mikromilieu der Lunge. Hierbei stehen z. B. Analysen zum Vorkommen und zur Funktionalität von angeborenen Immunzellsubpopulationen in der broncho-alveolären Lavage im Mittelpunkt aktueller Forschungsvorhaben.

Molekulare Gastroenterologie

PI: Prof. Dr. C. Becker
Die Arbeitsgruppe befasst sich mit den immunologischen und molekularen Mechanismen bei der Entstehung von gastrointestinalen Infektionen, CED und Krebs im Darm. Im Berichtszeitraum wurden verschiedene Studien zur Rolle von Zelltod bei der Entstehung und Abheilung von Darmentzündung und Darmkrebs durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass die Regulation der Nekroptose im Darmepithel eine entscheidende Rolle für die Gesundheit und Funktion des Organs hat und dass Nekroptose eine wichtige Rolle bei der Therapie von Darmkrebs spielen kann. Wichtige Ziele bei der Erforschung der Nekroptose waren nicht nur die Aufklärung der zellulären Signalwege und die Erforschung der Bedeutung von Nekroptose bei verschiedenen Erkrankungen, sondern auch die Entwicklung von spezifischen Nachweisverfahren für Nekroptose und für die Abgrenzung von Nekroptose von anderen Formen des Zelltods.

Molekulare Hepatologie und GI-Onkologie

PI: Dr. Dr. P. Dietrich
Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit den molekularen Mechanismen der Entstehung und Therapieresistenz bei primären Leberkrebs. Im Berichtszeitraum wurden zudem Mechanismen untersucht, die dazu beitragen, dass viele gastrointestinale Krebserkrankungen, wie z. B. Darmkrebs, häufig in die Leber metastasieren und damit die Prognose von Patienten maßgeblich verschlechtern. Es wurden wichtige Funk-

tionen kleiner RNA-Moleküle sowie deren Wechselwirkungen mit therapeutisch beeinflussbaren Hauptsignalwegen von Krebszellen, wie z. B. des RAS-RAF-ERK-Signalpfades, aufgedeckt. Weiterhin wurde die durch Neuropeptide vermittelte Interaktion von Krebszellen mit ihrer Umgebung analysiert. Solche neuroimmunologischen Wechselwirkungen könnten das Tumor-Mikromilieu und damit die Progression und Therapieresistenz maligner Erkrankungen entscheidend beeinflussen.

Molekulare Neuro-Gastroenterologie

PI: PD Dr. M. Engel

Die Arbeitsgruppe befasst sich mit den neuroimmunologischen und molekularen Mechanismen bei der Entstehung von CED. Wir konnten zeigen, dass die anhaltende Aktivierung und konsekutive Desensitivierung von TRP-Ionenkanälen auf nozizeptiven und peptidergen Nervenfasern sowohl anti-inflammatorische als auch hypoalgetische Wirkung nicht nur im Darm, sondern im ganzen Organismus der Maus entfaltet. Weiterhin konnten wir zeigen, dass TRP Ionenkanäle neben der Freisetzung immunmodulatorischer Neuropeptide auch eine direkte Wirkung im Immunsystem entfalten durch direkte extra-neuronale Expression. Erstmals konnten wir eine funktionelle Expression des TRP Ionenkanals TRPM8 in verschiedenen Makrophagenpopulationen zeigen. Aktivierung des TRPM8 Rezeptors auf Makrophagen entfaltete eine anti-inflammatorische Wirkung im Kontext Colitis.

Patientenorientierte Forschung und innovative Therapiestrategien bei CED

PI: Prof. Dr. R. Atreya

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit dem molekularen Wirkmechanismus von anti-entzündlichen Therapien bei CED, und der sich daraus resultierenden Etablierung von Prädiktoren des therapeutischen Ansprechens. Weiterhin werden immunologische Resistenzmechanismen dieser Therapien charakterisiert, welche ein fehlendes therapeutisches Ansprechen begründen. Die Etablierung der molekularen Endoskopie zur Vorhersage des individuellen Therapieansprechens und zur selektiven Darstellung krankheitsspezifischer Veränderungen stellen ebenfalls einen Forschungsschwerpunkt dar.

Zellwanderung und T-Zellen bei CED

PI: Dr. S. Zundler

Das Hauptinteresse der Arbeitsgruppe ist das Verständnis der Prozesse der Zellwanderung in der intestinalen Immunologie mit besonderem Fokus auf CED und diesbezügliche translationale Anwendungsmöglichkeiten. Im Berichtszeitraum charakterisierten die Forscher die Rolle sogenannter gewebsansässiger Gedächtnis T-Zellen bei chronischer Colitis. Dabei konnte eine Schlüsselrolle dieser Zellen in der Steuerung intestinaler Entzündung sowohl in präklinischen Modellen als auch Gewebeproben von Patienten gezeigt werden. Zudem erforschte die Gruppe die Bedeutung verschiedener molekularer Mechanismen für die Einwanderung von verschiedenen Immunzellpopulationen ins Darmgewebe.

Zytokine und Transkriptionsfaktoren bei CED und Karzinom

PI: PD Dr. B. Weigmann

Der Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe sind spezielle Proteine, sogenannte Transkriptionsfaktoren und immunologisch wichtige Zytokine, die von T-Zellen produziert werden. Die NFAT Transkriptionsfaktoren sind für die Aktivierung von Th2-Zellen wichtig und wurden schon früher in Zusammenhang mit Colitis ulcerosa (CU) gebracht. Ein weiterer Schwerpunkt der Arbeitsgruppe ist das Interleukin-9, das in im Zusammenhang mit CU identifiziert werden konnte und das von einer bestimmten T-Zellpopulation, Th9Zellen, gebildet wird. Eine Regulation von GATA-3 durch den Einsatz von blockierenden Antisense-Oligonukteotide, sogenannte DNAzyme, konnte als Basis für ein neues wirksames Therapiekonzept bei CU dienen. Weiterhin ist die Wirkung von Cyclosporin A, welches bei CU eingesetzt wird, Gegenstand aktueller Untersuchungen.

Lehre

Die Medizinische Klinik 1 beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Human- und Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Querschnittsfächer zusammen mit den Medizinischen Kliniken 2 5 sowie mit dem Mikrobiologischen und Virologischen Institut.

Es werden medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

He GW, Günther C, Kremer AE, Thonn V, Amann K, Poremba C, Neurath MF, Wirtz S, Becker C. PGAM5-mediated programmed necrosis of hepatocytes drives acute liver injury. Gut. 2017 Apr;66(4):716-723

Zundler S, Schillinger D, Fischer A, Atreya R, López-Posadas R, Watson A, Neufert C, Atreya I, Neurath MF. Blockade of αEβ7 integrin suppresses accumulation of CD8+ and Th9 lymphocytes from patients with IBD in the inflamed gut in vivo. Gut. 2017 Nov;66(11):1936-1948

Pavel ME et al. Health-related quality of life for everolimus versus placebo in patients with advanced, non-functional, well-differentiated gastrointestinal or lung neuroendocrine tumours (RADIANT-4): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 18.10 (2017): 1411-1422

Knieling F, Gonzales Menezes J, Claussen J, Schwarz M, Neufert C, Fahlbusch FB, Rath T, Thoma OM, Kramer V, Menchicchi B, Kersten C, Scheibe K, Schürmann S, Carlé B, Rascher W, Neurath MF, Ntziachristos V, Waldner MJ. Raster-Scanning Optoacoustic Mesoscopy for Gastrointestinal Imaging at High Resolution. Gastroenterology 154.4 (2018): 807-809

Dietrich P, Koch A, Fritz V, Hartmann A, Bosserhoff AK, Hellerbrand C. Wild type Kirsten rat sarcoma is a novel microRNA-622-regulated therapeutic target for hepatocellular carcinoma and contributes to sorafenib resistance. Gut 67.7 (2018): 1328-1341

Atreya R, Neurath MF. Mechanisms of molecular resistance and predictors of response to biological therapy in inflammatory bowel disease. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018 Nov;3(11):790-802

Internationale Zusammenarbeit

M. Lacucci, MD, PhD, Institute of Translational Medicine, University of Birmingham, Birmingham: Großbritannien

R. S. Blumberg, MD, Brigham Research Institute Division of Gastroenterology, Brigham and Women`s Hospital, Boston: USA

Prof. A. Kaser, Department of Medicine, University of Cambridge, Cambridge: Großbritannien

Medizinische Klinik 2 – Kardiologie und Angiologie

Lehrstuhl für Innere Medizin II

Adresse
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535301
Fax: +49 9131 8535303
www.medizin2.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Stephan Achenbach

Ansprechpartnerin
Dr. rer. biol. hum. Inken Emrich
Tel.: +49 9131 8545134
Fax: +49 9131 8535303
inken.emrich@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- molekulare und experimentelle Kardiologie
- interventionelle Kardiologie
- interventioneller Herzklappenersatz
- Elektrophysiologie
- kardiale Magnetresonanztomographie (MRT)
- kardiale Computertomographie

Struktur der Klinik

Professur: 1
Beschäftigte: 215
- Ärzte: 46
- Wissenschaftler: 3
  (davon drittmittelfinanziert: 2)
- Promovierende: 24

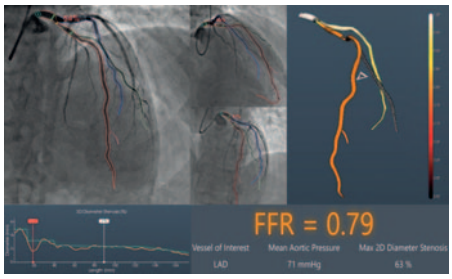
Klinische Versorgungsschwerpunkte
- interventionelle Kardiologie
- Rhythmologie
- Intensivmedizin
- kardiale Bildgebung

Forschung

Die Medizinische Klinik 2 – Kardiologie und Angiologie betreibt klinisch orientierte Forschung auf dem Gebiet der Herz- und Kreislauferkrankungen mit drei besonderen Schwerpunkten. Dies sind zum einen die grundlagenwissenschaftlichen Arbeiten zur Entstehung und Progression der Atherosklerose in der Arbeitsgruppe für Molekulare Kardiologie, welche im „Translational Research Center“ angesiedelt ist. Zum anderen sind dies Forschungsarbeiten nah an der klinischen Praxis im Bereich der interventionellen Kardiologie und im Bereich der kardialen Bildgebung. Darüber hinaus ist die Klinik über ein aktives Studienbüro an zahlreichen nationalen und internationalen multizentrischen Studien beteiligt, vor allem im Bereich der interventionellen Kardiologie, der invasiven Elektrophysiologie und der Schrittmacher- und ICD-Therapie.

Molekulare und experimentelle Kardiologie
PI: Dr. B. Dietel, Dr. M. Tauchi-Brück
Im „Translational Research Center“ (TRC; s. eigener Bericht) betreibt die Medizinische Klinik 2 betreibt zwei Großraumlabore. Schwerpunkt der wissenschaftlichen Arbeit ist die Erforschung grundlegender Mechanismen, die an der Entstehung und Progression atherosklerotischer Gefäßablagerungen beteiligt sind. Hierzu werden neben Genotypisierungsstudien zellkulturbasierte Analyseverfahren sowie tierexperimentelle Analysen herangezogen. Basierend auf den gewonnenen molekularbiologischen Erkenntnissen werden therapeutische Ansätze entwickelt und auf ihre Eignung zur Prävention und Therapie der Atherosklerose untersucht.

Interventionelle Kardiologie
PI: Dr. L. Gaede
Neben mono- und multizentrischen Studien zur Analyse der koronaren Physiologie mittels Druckdrahtmessung (FFR) stellt die Verknüpfung von nicht-invasiver Bildgebung (Echokardiographie und CT) und interventioneller Therapie im Herzkatheterlabor einen besonderen Schwerpunkt der wissenschaftlichen Tätigkeit dar. Dies betrifft neben der kathetergestützten Behandlung von Klappenvitien und dem Verschluss paravalvulärer Leckagen insbesondere den strukturellen Defektverschluss (ASD und VSD) sowie die Implantation von Vorhofsohr-Occludern, ebenso komplexe Koronarinterventionen, wie die Rekanalisation von chronischen Gefäßverschlüssen.
Ein weiterer, intensiv betriebener Forschungsschwerpunkt ist die Simulation von FFR-Daten aus anatomischen Modellen, basierend auf der invasiven Koronarangiographie.



Simulation der „fraktionellen Flussreserve“ aus der Koronaranatomie, erhalten aus der invasiven Koronarangiographie

Interventioneller Herzklappenersatz
PI: PD Dr. M. Arnold
Neben der Analyse prozeduraler Parameter und des Outcomes nach kathetergestützem Aortenklappenersatz (Transcatheter Aortic Valve Implantation, TAVI) stellt die Behandlung der Mitral- und Trikuspidalklappeninsuffizienz mit kathetergestützten Techniken ein besonders intensiv betriebenes Forschungsfeld dar.
Darüber hinaus ist die Klinik an einem internationalen Register zur Evaluation der Behandlung der Trikuspidalklappeninsuffizienz mittels „Cardioband“ beteiligt.

Elektrophysiologie
PI: PD Dr. M. Arnold
Schwerpunkt der wissenschaftlichen Tätigkeit ist die Entwicklung und Evaluierung von Verfahren zur kardialen Resynchronisationstherapie. Ein besonders aktuelles Forschungsgebiet stellt hier die Evaluation eines intrakardialen linksventrikulären Stimulationssystems zur kardialen Resynchronisationstherapie dar, bei dem auf eine Sonde in den Koronarvenen verzichtet werden kann.
Ein weiterer Schwerpunkt ist die Evaluation der Laserablation bei Vorhofflimmern, eingebunden in internationalen Multicenterstudien.
Ebenso wird der Nutzen von Kühlverfahren in der Speiseröhre zur Vermeidung von Komplikationen bei komplexen linksatrialen Ablationsbehandlungen systematisch untersucht.

Kardiale Magnetresonanztomographie (MRT)
PI: PD Dr. M. Marwan
Diese Arbeitsgruppe der Medizinischen Klinik 2 arbeitet in enger Kooperation mit dem Radiologischen Institut. Schwerpunkte liegen in der Optimierung der Aufnahmeprotokolle bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen sowie in der Narbenbildgebung (Late-Gadolinium Enhancement, LGE) für die Vorhersage der Gewebevitalität bei Patienten mit chronisch verschlossenen Herzkranzgefäßen.
Darüber hinaus ist die Bedeutung der Gewebecharakterisierung mittels T1-Mapping für die Durchführung der kontrastmittelfreien Narben- und Fibrosebildgebung bei Patienten mit stattgehabtem Infarkt, mit hypertropher oder dilatativer Kardiomyopathie, mit Peri-/Myokarditis oder bei kardialer Amyloidose ein wichtiges Forschungsgebiet.

Kardiale Computertomographie
PI: PD Dr. M. Marwan
Die Arbeitsgruppe verfolgt mehrere Projekte im Bereich der nicht-invasiven Koronardiagnostik mittels CT, zum Beispiel bezüglich der nicht-invasiven Bestimmung der fraktionellen Flussreserve aus der CT-Koronarangiographie.
Ein neuer Schwerpunkt ist die Analyse des „Strain“ aus dem CT, also der Verformung des

Myokards während der Kontraktion und Relaxation mittels funktioneller CT-Datensätze.
In Kooperation mit internationalen Partnern beschäftigt sich die Arbeitsgruppe mit der Rolle des epikardialen Fettgewebes als Marker für Ausmaß und Aktivität der koronaren Atherosklerose mit dem Ziel der Prädiktion zukünftiger kardialer Ereignisse. Hierzu kommen innovative, komplexe Software-Algorithmen zur Analyse des Fettgewebes zum Einsatz.
Ein weiterer wesentlicher Schwerpunkt ist die Planung und Optimierung von kardialen Interventionen mittels Computertomographie im Sinne der „therapeutischen Bildgebung" (komplexe Koronarinterventionen, kathetergestützter Aortenklappenersatz, Vorhofsohrverschluss, andere Eingriffe bei strukturellen Herzerkrankungen).

Lehre

Der Lehrstuhl für Innere Medizin II beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin.
Es werden medizinische Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Achenbach S, Paul JF, Laurent F, Becker HC, Rengo M, Caudron J, Leschka S, Vignaux O, Knobloch G, Benea G, Schlosser T, Andreu J, Cabeza B, Jacquier A, Souto M, Revel D, Qanadli SD, Cademartiri F; X-ACT Study Group. Comparative assessment of image quality for coronary CT angiography with iobitridol and two contrast agents with higher iodine concentrations: iopromide and iomeprol. A multicentre randomized double-blind trial. Eur Radiol. 2017;27(2):821-830

Gaede L, Liebetrau C, Dörr O, Blumenstein J, Elsässer A, Hamm CW, Möllmann H, Schlundt C, Nef HM, Achenbach S. Long-term clinical outcome after implantation of the self-expandable STENTYS stent in a large, multicenter cohort. Coron Artery Dis. 2017;28(7):588-596

Hell MM, Achenbach S, Yoo IS, Franke J, Blachutzik F, Roether J, Graf V, Raaz-Schrauder D, Marwan M, Schlundt C. 3D printing for sizing left atrial appendage closure device: Head-to-head comparison with computed tomography and transesophageal echocardiography. EuroIntervention. 2017;13(10):1234-1241

Bittner DO, Mayrhofer T, Puchner SB, Lu MT, Maurovich-Horvat P, Ghemigian K, Kitslaar PH, Broersen A, Bamberg F, Truong QA, Schlett CL, Hoffmann U, Ferencik M. Coronary Computed Tomography Angiography-Specific Definitions of High-Risk Plaque Features Improve Detection of Acute Coronary Syndrome. Circ Cardiovasc Imaging. 2018 Aug;11(8):e007657

Goeller M, Achenbach S, Cadet S, Kwan AC, Commandeur F, Slomka PJ, Gransar H, Albrecht MH, Tamarappoo BK, Berman DS, Marwan M, Dey D. Pericoronary Adipose Tissue Computed Tomography Attenuation and High-Risk Plaque Characteristics in Acute Coronary Syndrome Compared With Stable Coronary Artery Disease. JAMA Cardiol. 2018 Sep 1;3(9):858-863

Marwan M, Ammon F, Bittner D, Röther J, Mekkhala N, Hell M, Schuhbaeck A, Gitsioudis G, Feyrer R, Schlundt C, Achenbach S, Arnold M. CT-derived left ventricular global strain in aortic valve stenosis patients: A comparative analysis pre and post transcatheter aortic valve implantation. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2018 May - Jun;12(3):240-244

Internationale Zusammenarbeit

Dr. U. Hoffmann, Massachusetts General Hospital, Boston: USA

Dr. D. Berman, Damini Dey, Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles: USA

Prof. Dr. S. Neubauer, University of Oxford, Oxford: Großbritannien

Dr. P. Maurovich-Horvat, Semmelweis University, Budapest: Ungarn

Prof. Dr. P. Smits, Maasstad Hospital, Rotterdam: Niederlande

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie

Lehrstuhl für Innere Medizin III

Adresse
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533363
Fax: +49 9131 8534770
www.medizin3.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Georg Schett

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Georg Schett
Tel.: +49 9131 8539133
Fax: +49 9131 8534770
georg.schett@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Aktivierung synovialer Fibroblasten durch Mikropartikel bei der Rheumatoiden Arthritis (RA)
- Apoptose, Nekrose und NETose als Immunmodulatoren
- experimentelle Autoimmunität
- ausgewählte Studien
- Immungenetik und Transplantationsimmunologie
- klinische Infektionsimmunologie
- Fibroblastenaktivierung in der Systemischen Sklerose (SSc)
- molekulare Signalwege in der RA
- molekulare Signalwege in der Arthritis und Fibrose
- Pathomechanismen der Knochendestruktion bei der RA
- Risikofaktoren und Langzeitoutcome bei Patienten mit Systemischem Lupus Erythematodes (SLE)
- Immunbiologie und molekulare Entzündungsmechanismen
- metabolischer Einfluss auf Entzündungen
- molekulare und zelluläre Immunologie für Ernährungsstoffwechsel
- Epidemiologie und Bildgebung

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 6
Beschäftigte: 163
- Ärzte: 18
- Wissenschaftler: 28
  (davon drittmittelfinanziert: 24)
- Promovierende: 47

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- ambulante und stationäre Rheumatologie
- ambulante und stationäre Immunologie

Forschung

Die Medizinischen Klinik 3 konzentriert sich auf die translationale und klinische Entzündungsforschung, um die Mechanismen der Entstehung und Aufrechterhaltung von entzündlich rheumatischen Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen zu entziffern. Der Schwerpunkt der experimentellen Forschung liegt auf der Entschlüsselung der Interaktionen zwischen Immunzellen und Zellen in beteiligten Organen. In der klinischen Forschung liegt neben Arzneimittelwirksamkeitsstudien ein weiterer Schwerpunkt auf der interdisziplinären Zusammenarbeit zur Optimierung von Bildgebungsverfahren.

Aktivierung synovialer Fibroblasten durch Mikropartikel bei der Rheumatoiden Arthritis (RA)
PI: Prof. Dr. J. Distler
Mikropartikel werden von aktivierten und apoptotischen Leukozyten freigesetzt und akkumulieren in der Synovialflüssigkeit von Patienten mit RA. Wir konnten zeigen, dass diese Mikropartikel einen neuen Mechanismus der interzellulären Kommunikation darstellen. Sie spielen eine wichtige Rolle für die chronische Entzündung und die progressive Gelenkdestruktion bei Patienten mit RA. Die Mechanismen der Aktivierung der Fibroblasten und therapeutische Ansätze zu deren Hemmung werden untersucht.

Apoptose, Nekrose und NETose als Immunmodulatoren
PI: Prof. Dr. Dr. M. Herrmann
Wir nutzen kontrollierte Suizidsysteme in Tumorzellen, um die Bedeutung reaktiver Sauerstoffintermediate und deren intrazelluläre Akkumulierung zu analysieren. Wir konzentrieren uns vor allem auf deren Rolle als schadensassoziierte molekulare Muster und als Auslöser der allogenen Antitumorreaktionen *in vivo*. Außerdem untersuchen wir mit Hilfe von Bildgebung, Videomikroskopie und Durchflusszytometrie das durch MSU (monosodium urate) induzierte Fußödem als Beispiel steriler, durch Neutrophile verursachter Entzündung, um die Rekrutierung von Granulozyten an den Ort der Inflammation, die Bildung und Aggregation der NET zu charakterisieren.

Experimentelle Autoimmunität
PI: Dr. M. Hoffmann
Wir untersuchen den Einfluss verschiedener Arten von Zelltod auf die Entstehung und Etablierung von entzündlichen Erkrankungen, wie etwa Arthritis, Systemischer Lupus Erythematosus (SLE) und Gicht. Besondere Schwerpunkte sind dabei die Aktivierung des Immunsystems durch aus toten Zellen freigesetzte DNS und RNS in Verbindung mit antimikrobiellen Peptiden sowie chemische Oxidations-/Reduktionsreaktionen.

Ausgewählte Studien
PI: PD Dr. J. Rech, Dr. A. Kleyer
Wir führen verschiedene nationale und internationale Phase Ib-IV Studien zur Untersuchung neuer Therapieansätze im Bereich der Rheumatologie durch, vor allem bei Biologika und Small-Molecules, die über eine Blockade pro-inflammatorischer Zytokine und Kinasen wirken. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Initiierung und Durchführung von Phase II Studien im Bereich der erosiven Fingerpolyarthritis/-arthrose. Zudem werden im Rahmen von internationalen Multicenter-Studien Gelenkseminare zur Standardisierung der Untersuchungstechnik bei RA-Patienten durchgeführt.

Immungenetik und Transplantationsimmunologie
PI: Prof. Dr. B. Spriewald
Inhalt ist die Versorgung des Eurotransplantbereiches des Transplantationsverbundes Nordbayern. Das von der European Federation of Immungenetics akkreditierte Labor hat den Forschungsschwerpunkt Induktion von Transplantationstoleranz und Verhinderung der Transplantatarteriosklerose mittels der Applikation von Donor-Alloantigen und der Blockade der T-Zell Kostimulation. Ein wesentlicher Beitrag zur klinischen Forschung wird durch die Bestimmung von anti-HLA Alloantikörpern geleistet. Das Labor bestimmt Zytokin-Polymorphismen und deren Krankheitsassoziation.

Klinische Infektionsimmunologie
PI: Prof. Dr. T. Harrer
Die Forschungsprojekte beschäftigen sich mit der Immunologie der HIV-Infektion, der Resistenzentwicklung und der Entwicklung neuer immunologischer Therapien und diagnostischer Verfahren, wie den Transfer von T-Zellrezeptoren und dem Immunmonitoring mit Hilfe elektroporierter mRNA. Neben der Entwicklung von Therapieverfahren (HIV-Vakzinierung) erfolgte eine Beteiligung an klinischen Studien zur Erprobung innovativer Medikamente.

Fibroblastenaktivierung in der Systemischen Sklerose (SSc)
PI: Prof. Dr. J. Distler
Bei der Sklerodermie kommt es zur Akkumulation von extrazellulärer Matrix mit fortschreiten-

der Fibrosierung der betroffenen Organe. Selektive anti-fibrotische Therapien stehen nicht zur Verfügung. Die Fibrose bei SSc-Patienten entsteht durch eine Überproduktion von Matrixbestandteilen durch pathologisch aktivierte Fibroblasten. Die Gruppe beschäftigt sich mit neuen Signalkaskaden, welche zum aktivierten Phänotyp der SSc Fibroblasten beitragen, sowie mit der Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze.

Molekulare Signalwege in der RA
PI: Prof. Dr. G. Schett, PD Dr. M. Stock
Die RA ist charakterisiert durch eine chronische Entzündung der Gelenkkapsel und die fortschreitende Zerstörung des Gelenkes aufgrund von Knorpel-/Knochenerosionen. Wnt-Signale scheinen ein Bindungsglied zwischen der Entzündung und der strukturellen Gelenkzerstörung bei der Arthritis darzustellen. Wir beschäftigen uns daher mit dem Wnt-Signal-Netzwerk bei rheumatischen Erkrankungen. Insbesondere will diese Arbeitsgruppe die Regulation von Wnt-Signalen aufklären und versuchen, die durch falsch regulierte Wnt-Signale hervorgerufenen Knorpelschäden zu verhindern.

Molekulare Signalwege in der Arthritis und Fibrose
PI: Dr. A. Ramming
In vielen Autoimmunerkrankungen führt eine fehlgeleitete Immunreaktion zu einer chronischen Entzündung und in der Folge zu fibrotischem und degenerativem Gewebsumbau. Diese Arbeitsgruppe beschäftigt sich daher mit den molekularen Mechanismen dieser fehlgeleiteten Signalwege zur Entwicklung neuartiger, zielgerichteter Therapien. Insbesondere untersucht diese Gruppe die Funktion und das therapeutische Interventionspotential dieser Signalwege/Zellpopulationen.

Pathomechanismen der Knochendestruktion bei der RA
PI: Prof. Dr. G. Schett, Dr. U. Steffen
Hier 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.

Risikofaktoren und Langzeitoutcome bei Patienten mit Systemischem Lupus Erythematodes (SLE)
PI: Prof. Dr. B. Manger
In einer Kohorte von 410 Patienten mit SLE werden in retro- und prospektiven Studien genetische, serologische und klinische Prädiktoren für den Langzeitverlauf untersucht. Ein Schwerpunkt liegt in der Untersuchung der akzelerierten Arteriosklerose und der Ovarialfunktion bei SLE.

Immunbiologie und molekulare Entzündungsmechanismen
PI: Prof. Dr. G. Krönke
Die Erforschung der Grundlagen der Immunantwort ermöglicht nicht nur ein besseres Verständnis von Autoimmunität und Entzündung, sondern ist ebenso die Basis für die Entwicklung neuer und zielgerichteter Therapieansätze bei Autoimmun- und chronisch-entzündlichen Erkrankungen. Wir untersuchen basale molekulare Regulations- und Kontrollmechanismen, welche die natürliche und adaptive Immunantwort verknüpfen und hierdurch die Entzündungsantwort, aber auch Immuntoleranz und Autoimmunprozesse beeinflussen.

Metabolischer Einfluss auf Entzündungen
PI: Prof. Dr. A. Bozec
Es scheint, dass Arthritis, Adipositas und Diabetes eine Allianz bilden, die pro-inflammatorisch und zerstörerisch auf die Gelenk und Knochenstruktur wirkt. Wir untersuchen zentrale Transkriptionsfaktoren und Signalwege, die in Osteoklasten, Osteoblasten und Adipozyten als Schaltstellen für die Differenzierung und die Aktivität der Zellen relevant sind.

Molekulare und zelluläre Immunologie für Ernährungsstoffwechsel
PI: Dr. M. Zaiss
Verschiedene Immunantworten des Immunsystems erfordern wesentliche Veränderungen im Metabolismus, umgekehrt diktieren Immunmediatoren (z. B. Zytokine) auch direkte Veränderungen im Metabolismus, welches das enge Zusammenspiel dieser beiden Felder hervorhebt. Ziel dieser Forschungsgruppe ist, das Zusammenspiel von Immunologie, Metabolismus und Ernährung zu untersuchen, um zur Prävention oder Auflösung von Entzündungen in Autoimmunerkrankungen beizutragen.

Epidemiologie und Bildgebung
PI: Dr. A. Kleyer, Dr. D. Simon
Epidemiologische Forschung mit definierten Patientenkohorten ist ein wichtiger Baustein, um die Entstehung und den Verlauf rheumatischer Erkrankungen verstehen und Patienten zielgerichtet behandeln zu können. Wir konzentrieren uns auf die frühe Form der RA und betreuen diese. Mit modernsten bildgebenden Verfahren werden Patienten im Hinblick auf Knochenveränderungen und entzündliche Veränderungen untersucht, um die Auswirkung der Autoimmunität auf den Körper zu verstehen und den Patienten zielgerichtet zu therapieren.

Lehre

Die Medizinische Klinik 3 beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Vorlesung „Dr. House in Erlangen – Chirurgische und Internistische Differenzialdiagnosen“ für Examenssemester.
Des Weiteren werden Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Kienhöfer D et al. Experimental lupus is aggravated in mouse strains with impaired induction of neutrophil extracellular traps. JCI Insight. 2017 May 18;2(10): pii: 92920

Pfeifle R et al. Regulation of autoantibody activity by the IL-23-TH17 axis determines the onset of autoimmune disease. Nat Immunol. 2017, 18(1):104–113

Rauber S et al. Resolution of inflammation by interleukin-9-producing type 2 innate lymphoid cells. Nat Med. 2017, 23(8):938-944

Meng X, Grötsch B, Luo Y, Knaup KX, Wiesener MS, Chen XX, Jantsch J, Fillatreau S, Schett G, Bozec A. Hypoxia-inducible factor-1α is a critical transcription factor for IL-10-producing B cells in autoimmune disease. Nat Commun. 2018 Jan 17;9(1):251

Lucas S, Omata Y, Hofmann J, Böttcher M, Iljazovic A, Sarter K, Albrecht O, Schulz O, Krishnacoumar B, Krönke G, Herrmann M, Mougiakakos D, Strowig T, Schett G, Zaiss MM. Short-chain fatty acids regulate systemic bone mass and protect from pathological bone loss. Nat Commun. 2018 Jan 4;9(1):55

Zehender A, Huang J, Györfi AH, Matei AE, Trinh-Minh T, Xu X, Li YN, Chen CW, Lin J, Dees C, Beyer C, Gelse K, Zhang ZY, Bergmann C, Ramming A, Birchmeier W, Distler O, Schett G, Distler JHW. The tyrosine phosphatase SHP2 controls TGFβ-induced STAT3 signaling to regulate fibroblast activation and fibrosis. Nat Commun. 2018 Aug 14;9(1):3259

Internationale Zusammenarbeit

Prof. L. Klareskog, Karolinska Institute, Stockholm: Schweden

Prof. Dr. S. Kiechl, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck: Österreich

Prof. M. Hansson, Uppsala University, Uppsala: Schweden

Prof. Dr. E. Wagner, Spanish National Cancer Research Centre (CNIO), Madrid: Spanien

Prof. I. McInnes/Dr. C. Goodyear, University of Glasgow, Glasgow: Großbritannien

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie

Molekular-Immunologische Abteilung

Adresse
Glückstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535913
Fax: +49 9131 8539343
www.molim.med.fau.de

Leiter
Prof. Dr. rer. nat. Hans-Martin Jäck

Ansprechpartner
Prof. Dr. rer. nat. Hans-Martin Jäck
Tel.: +49 9131 8535912
Fax: +49 9131 8539343
hans-martin.jaeck@fau.de

Forschungsschwerpunkte
- Rolle von miRNA bei der B-Zellreifung und der Pathogenese des multiplen Myeloms
- Nonsense-Codon vermittelter Abbau (NMD) von nicht-funktioneller mRNA (mRNA surveillance)
- molekulare Kontrolle der frühen B-Zelldifferenzierung
- molekulare Kontrolle der peripheren B-Zellreifung und Plasmazelldifferenzierung
- Selektion von B-Zellen
- metabolische Kontrolle von B-Zellen

Struktur der Abteilung

Professur: 1
Beschäftigte: 17
- Wissenschaftler: 6
  (davon drittmittelfinanziert: 3)
- Promovierende: 8

Forschung

Die Forschung der Molekular-Immunologischen Abteilung konzentriert sich auf die Mechanismen der Etablierung der adaptiven humoralen Immunität mit Fokus auf B-Zell- und Plasmazelldifferenzierung sowie der Produktion menschlicher monoklonaler Antikörper zur Tumortherapie.

Rolle von miRNA bei der B-Zellreifung und der Pathogenese des multiplen Myeloms

PI: Prof. Dr. H.-M. Jäck, Dr. J. Wittmann
MiRNA (microRNA), kleine, nicht-kodierende RNA (Ribonukleinsäure), kontrollieren die Expression von spezifischen Zielgenen post-transkriptionell über die Bindung an den 3'-untranslatierten Bereich von mRNA (messanger RNA), was entweder die Translation verhindert oder zum Abbau der jeweiligen mRNA führt. Gegenwärtig wird die Beteiligung von miRNA an der Entwicklung normaler und entarteter B-Zellen sowie an der Pathogenese von Autoimmunkrankheiten untersucht. Dazu wurden bereits Expressionsprofile von miRNA in verschiedenen B-Zellreifestadien sowie in Myelom- und Lymphomzellen über Hochdurchsatzsequenzierung von miRNA-Bibliotheken erstellt. Diese dienen nun als Grundlage für weitere funktionelle Analysen von spezifischen, eventuell kausal an der Entstehung des multiplen Myeloms oder von B-Zell-Lymphomen beteiligten miRNA.

Nonsense-Codon vermittelter Abbau (NMD) von nicht-funktioneller mRNA (mRNA surveillance)

PI: Prof. Dr. H.-M. Jäck, Dr. J. Wittmann
Nonsense-mRNA entstehen während der B-Zellreifung u.a. als Folge einer fehlerhaften VDJ-Umlagerung. Da diese fehlerhaften mRNA zu potentiell toxischen Proteinen umgeschrieben werden können, ist die Aufklärung der Kontrollmechanismen des NMD solcher mRNA und der daran beteiligten Faktoren von besonderem Interesse. Die Beteiligung des NMD an der Lymphozytenreifung wird anhand einer Maus untersucht, in der ein von uns identifizierter NMD-Faktor konditionell in B-Lymphozyten deletiert werden kann. Parallel dazu werden durch Immunpräzipitationen und anschließende massenspektroskopische Analyse neue Interaktionspartner identifiziert, und deren Rolle innerhalb des Abbaus von fehlerhaften mRNA und der frühen B-Zellentwicklung wird analysiert.

Molekulare Kontrolle der frühen B-Zelldifferenzierung

PI: Prof. Dr. H.-M. Jäck, Dr. W. Schuh
Dieses Projekt konzentriert sich auf die Aufklärung von Kontrollmechanismen der frühen B-Zellreifung und im Speziellen auf die Signaltransduktion des prä-B-Zell-Rezeptors (prä-BZR). Durch Transkriptom- und Proteomanalysen konnten wir bereits zahlreiche zelluläre Komponenten der prä-BZR-Signalkaskade identifizieren, u. a. den Transkriptionsfaktor Krüppel-like Factor 2 (KLF2) und einige kleine, nicht kodierende miRNAs. In zukünftigen Studien sollen weitere Zielgene des Transkriptionsfaktors KLF2 und deren Funktion während der prä-B-Zelldifferenzierung untersucht werden.

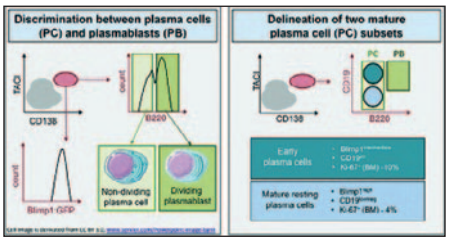
Molekulare Kontrolle der peripheren B-Aktivierung und Plasmazelldifferenzierung

PI: Prof. Dr. H.-M. Jäck, Dr. W. Schuh
Eine adäquate Immunantwort basiert darauf, dass Immunzellen zur richtigen Zeit am richtigen Ort im Körper lokalisiert sind. Der als Zielgen des Prä-BZR identifizierte Transkriptionsfaktor KLF2 spielt eine wichtige Rolle bei der Differenzierung, Aktivierung und richtigen Positionierung von B-Zellen in der Peripherie. Untersuchungen eines Mausmodelles mit einer B-zellspezifischen Deletion von KLF2 zeigten, dass KLF2 unter anderem essentiell wichtig ist für die Migration von Plasmazellen zu ihren Überlebensnischen im Knochenmark. Derzeit werden die zu Grunde liegenden Mechanismen für dieses Phänomen mit Hilfe der Identifizierung und Verifizierung neuer und bereits bekannter Zielgene von KLF2 untersucht. Dazu werden vergleichende Transkriptom- sowie Single Cell Sequencing-Analysen von „normalen" Plasmazellen und KLF2-defizienten Plasmazellen durchgeführt. Weiterhin soll die Funktion von KLF2 in der B-Zell-Aktivierung und der Plasmazell-Homöostase in den Darm-assoziierten lymphatischen Geweben und im Rahmen einer IgA-Immunantwort untersucht werden.

Selektion von B-Zellen

PI: Prof. Dr. Dr. D. Mielenz
Das Alleinstellungsmerkmal jeder einzelnen B-Zelle ist der B-Zellrezeptor (BZR), der spezifisch ein fremdes Antigen erkennt und somit einerseits die effektive und spezifische Immunantwort ermöglicht, aber gleichzeitig potenziell gefährliche Interaktionen von B-Zellen mit körpereigenen Substanzen verhindert. Neu entstandene B-Zellen müssen daher positiv auf die Anwesenheit des BZR selektioniert werden. Gleichzeitig ist eine negative Selektion erforderlich, bei der selbstreaktive B-Zellen aussortiert werden. Zudem muss der BZR in der Lage sein, fremde Substanzen (= Antigene) jeglicher Struktur zu erkennen, ohne dass das humorale Immunsystem darauf mit Hypersensitivitätsreaktionen, wie IgE vermittelte Typ I Allergie, reagiert. In spezialisierten Strukturen, sogenannten Keimzentren, wird das B-Zellgedächtnis generiert, das zur Etablierung einer langlebigen, hochspezifischen Immunität benötigt wird. Die verschiedenen Anforderungen, die im Zuge der Entstehung, Entwicklung und Selektion an den BZR gestellt werden, erfordern daher eine fein abgestimmte intrazelluläre Signalübertragungsmaschinerie und eine flexible Anpassung des Metabolismus. Viele dieser Elemente sind bislang noch nicht vollständig charakterisiert. Das Hauptziel dieses Projektes ist, die BZR Selektion während der B-Zellentwicklung und der Keimzentrumsreaktion zu verstehen. Besonderes Augenmerk wird dabei auf das B-Zellzytoskelett, den Metabolismus und intrazelluläre Transportstrukturen gelegt.

Metabolische Kontrolle von B-Zellen
PI: Prof. Dr. Dr. D. Mielenz
B-Zellen reprogrammieren ihren Metabolismus nach BZR Aktivierung, aber auch nach Aktivierung über TLR4, CD40 und den Interleukin-4 Rezeptor im Zuge der Plasmazelldifferenzierung. Die Reprogrammierung des Metabolismus spielt zudem auch insbesondere beim Prä-BZR Kontrollpunkt eine wichtige Rolle. In diesem Projekt untersuchen wir, wie die mitochondriale Atmungskette den Prä-BZR Kontrollpunkt und die Plasmazelldifferenzierung beeinflussen. Zudem arbeiten wir an einem mitochondrialen, Ca2+ bindenden Protein, Swiprosin-2/EFhd1, das die mitochondriale Ca2+ Konzentration nach ROS Induktion und Cxcr4 Aktivierung in Pro-B-Zellen reguliert und dadurch möglicherweise die mitochondriale Atmungskette. Unsere bisherigen Ergebnisse deuten darauf hin, dass die mitochondriale Atmungskette essenziell für die Entwicklung von B-Zellen im Knochenmark am Prä-BZR Kontrollpunkt sowie für die Entwicklung von Plasmazellen ist. Im Fokus steht nun die mitochondriale Kontrolle von Transkriptionsfaktoren, wie Bach-2 und Blimp-1. Basierend auf diesen Arbeiten könnten tiefergehende Analysen zur gezielten Manipulation des B-Zellstoffwechsels während der Plasmazelldifferenzierung und damit zur selektiven Depletion unerwünschter Plasmazellen führen.



Etablierung eines Vierfarb-Fluoreszenz-Durchflußzytometrieprotokolls, das lebensfähige teilende Plasmablasten von sich nicht teilenden Plasmazellen unterscheidet und anhand der CD19-Oberflächenfülle zwei reife Plasmazellpopulationen in der Milz und im Knochenmark von Mäusen identifiziert
(nach Pracht K et al, Eur. J. Immunol. 2017)

Lehre

Die Molekular-Immunologische Abteilung beteiligt sich mit Praktika, Vorlesungen und Seminaren im Fach Immunologie an den Bachelor- und Masterstudiengängen in Molekulare Medizin, Biologie, Zell- und Molekularbiologie, Integrated Life Sciences (ILS) und Life Science Engineering (LSE).
Sie bietet die Möglichkeit an, Bachelor- und Masterarbeiten, eingebettet in die aktuelle Forschung in der Abteilung, anzufertigen. Die Promovierendenausbildung erfolgt im Rahmen des GK 1660 (s. eigener Bericht). Das integrierte GK im Transregio 130 (s. eigener Bericht) beinhaltet zahlreiche Literaturseminare und Workshops, wie z. B. die Anleitung zum Verfassen wissenschaftlicher Manuskripte in Englisch und Kurse zum Erlernen von Präsentations- und Vortragstechniken. Außerdem erhalten die Promovierenden die Gelegenheit, sich an der Organisation des internationalen Erlanger-Graduiertenkolleg-Symposiums zu beteiligen.

Ausgewählte Publikationen

Stein M, Dütting S, Mougiakakos D, Bösl M, Fritsch K, Reimer D, Urbanczyk S, Steinmetz T, Schuh W, Bozec A, Winkler TH, Jäck HM, Mielenz D. A defined metabolic state in pre B cells governs B-cell development and is counterbalanced by Swiprosin-2/EFhd1, Cell Death Differ. 2017, 24(7): 1239-1252

Pracht K, Meinzinger J, Daum P, Schulz SR, Reimer D, Hauke M, Roth E, Mielenz D, Berek C, Côrte-Real J, Jäck HM, Schuh W. A new staining protocol for detection of murine antibody-secreting plasma cell subsets by flow cytometry, Eur J Immunol. 2017, 47(8): 1389-1392

Lang SC, Harre U, Purohit P, Dietel K, Kienhöfer D, Hahn J, Baum W, Herrmann M, Schett G, Mielenz D. Neurodegeneration Enhances the Development of Arthritis. J. Immunol. 2017, 198, 2394–2402

Urbanczyk S, Stein M, Schuh W, Jäck HM, Mougiakakos D, Mielenz D. Regulation of energy metabolism during early B lymphocyte development. Int J Mol Sci. 2018 Jul 27;19(8). pii: E2192

Haberland K, Ackermann JA, Ipseiz N, Culemann S, Pracht K, Englbrecht M, Jäck HM, Schett G, Schuh W, Krönke G. Eosinophils are not essential for maintenance of murine plasma cells in the bone marrow, Eur J Immunol. 2018, 48(5): 822-828

Meinzinger J, Jäck HM, Pracht K. miRNA meets plasma cells „How tiny RNAs control antibody responses", Clin Immunol. 2018 Jan;186:3-8

Internationale Zusammenarbeit

Prof. A. Cunningham, University of Birmingham: Großbritannien

Dr. O. Baris, CNRS Angers: Frankreich

Dr. E. Greotti, University of Padova: Italien

Medizinische Klinik 4 – Nephrologie und Hypertensiologie

Lehrstuhl für Innere Medizin IV

Adresse
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539002
Fax: +49 9131 8539209
www.medizin4.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Mario Schiffer

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Mario Schiffer
Tel.: +49 9131 8539002
Fax: +49 9131 8539209
med4@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Identifizierung und Beeinflussung genetisch bedingter Nierenerkrankungen
- pathophysiologische Relevanz Hypoxie-induzierter Genexpression
- Pathogenese der arteriellen Hypertonie und ihrer Folgeschäden
- systemische Auswirkungen von Niereninsuffizienz
- akutes und chronisches Nierentransplantatversagen

Struktur der Klinik

Professuren: 5
Beschäftigte: 231
- Ärzte: 51
- Wissenschaftler: 13 (davon drittmittelfinanziert: 11)
- Promovierende: 16

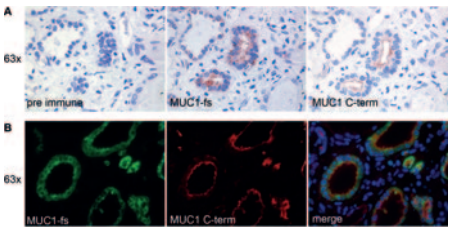
Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Diagnostik und Therapie aller akuten und chronischen Nierenerkrankungen
- Nierentransplantation, inklusive Nierenlebendspende
- Sepsis und Multiorganversagen
- extrakorporale Blutreinigungsverfahren
- Therapierefraktäre arterielle Hypertonie

Forschung

Die Forschungsschwerpunkte der Medizinischen Klinik 4 sind translational ausgerichtet und umfassen dementsprechend experimentelle und patientennahe Forschung. Die Schwerpunkte zielen auf ein besseres Verständnis der Grundlagen und des Verlaufs akuter und chronischer Nierenerkrankungen sowie der Entstehung und Komplikationen von Bluthochdruck ab.
Mit dem Dienstantritt von Prof. Dr. Mario Schiffer als neu berufenem Lehrstuhlinhaber wurden insbesondere die Forschungsschwerpunkte „Identifizierung und Beeinflussung genetisch bedingter Nierenerkrankungen“ sowie „Akutes und chronisches Nierentransplantatversagen“ entscheidend gestärkt; darüber hinaus wird eine neuer Forschungsschwerpunkt „Proteinurische Nierenerkrankungen“ aufgebaut.

Identifizierung und Beeinflussung genetisch bedingter Nierenerkrankungen

PI: Prof. Dr. M. Schiffer, Prof. Dr. M. Wiesener, PD Dr. B. Buchholz
Die großen Fortschritte in der Technik der Sequenzierung erlauben es zunehmend, bei Nierenerkrankungen, die familiär gehäuft auftreten, aus der Kombination minutiös ermittelter Stammbäume und aktuellen Sequenzierungsstrategien genetische Ursachen zu identifizieren. In vielen Fällen werden experimentelle Ansätze verfolgt, um die funktionelle Relevanz identifizierter genetischer Veränderungen zu ermitteln, zum Beispiel in Zellkulturansätzen sowie im Zebrafischmodell (seit 2018 im Aufbau). Das eigentliche Ziel dieser Ansätze ist die verbesserte Diagnostik und, wenn möglich, Therapie dieser Erkrankungen. Dabei gelang es, die Diagnostik einer bestimmten Form einer genetisch bedingten renal-tubulären Erkrankung wesentlich zu vereinfachen durch Entwicklung eines spezifischen Nachweises eines mutierten Proteins.
Weitere Arbeitsgruppen an unserer Klinik befassen sich mit einer bestimmten genetischen Erkrankung, der autosomal dominanten polyzystischen Nierenerkrankung (ADPKD). In Zellkultur- und Mausmodellen dieser Erkrankung werden Einflussgrößen und therapeutische Ansätze getestet; in unserer Ambulanz werden Beobachtungs- und Therapiestudien mit ADPKD Patientinnen und Patienten durchgeführt.



Individuelle Expression von Mucin 1 und MUC1-fs: (A) Immunhistochemische und (B) Immunfluoreszenzfärbung von mucin 1 (C-term) und MUC1-fs in renalen Tubuli eines ADTKD-MUC1 Patienten (grün, MUC1-fs; rot, Wildtyp mucin 1)

Pathophysiologische Relevanz Hypoxie-induzierter Genexpression

PI: Prof. Dr. C. Willam, PD Dr. Dr. J. Schödel, PD Dr. C. Warnecke
Ein wichtiger Pathomechanismus sowohl bei akuten Nierenerkrankungen als auch bei der Entstehung bösartiger Nierentumore ist die Gewebs-Hypoxie. 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. Dabei kann mit Hilfe von Hemmstoffen der HIF abbauenden Enzyme eine Nephroprotektion erreicht werden. Weiter werden die epigenetische Regulation der HIF bei der Entstehung von Nierenzellkarzinomen erforscht sowie andere langfristigen Folgen von Hypoxie auf die Nierenstruktur, mit besonderem Fokus auf Fibroseentstehung, die Transformation von Epithelzellen und das Wachstum von Nierenzysten.

Pathogenese der arteriellen Hypertonie und ihrer Folgeschäden

PI: Prof. Dr. R. Schmieder, Prof. Dr. J. Titze, Prof. Dr. R. Veelken, Dr. C. Kopp
Im Mittelpunkt dieses Forschungsschwerpunktes stehen Untersuchungen zu den durch hohen Blutdruck induzierten Endorganschäden an Nieren, Herz, Augen und Gefäßen und zur Ätiologie und Pathogenese der Hypertonie. Einen Schwerpunkt bilden Studien zum Salzhaushalt, die der Hypothese nachgehen, dass nicht osmotisch aktive Kochsalzspeicher im Organismus existieren, deren Kapazität wesentlichen Einfluss hat auf das Blutdruckverhalten. Mit Hilfe von Bilanzstudien unter anderem im Rahmen der Mars Mission (MARS 500) und moderner Bildgebung (Natrium-MRT) werden Veränderungen des Kochsalzhaushaltes direkt beim Menschen analysiert und neue diagnostische Verfahren etabliert.
Weitere experimentelle Projekte befassen sich mit der Rolle des 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.
Einen besonderen Schwerpunkt der letzten Jahre stellten Untersuchungen zur Effektivität und zum Stellenwert der renalen Denervation bei Hypertonikern dar.

Systemische Auswirkungen von Niereninsuffizienz

PI: Prof. Dr. K.U. Eckardt, Prof. Dr. K.F. Hilgers

Über 10% der Bevölkerung haben eine chronische Nierenerkrankung, gemessen an einer Einschränkung der Filtrationsleistung und/oder einer vermehrten Eiweißausscheidung im Urin. Damit sind das Risiko eines progredienten Funktionsverlustes sowie ein erheblich gesteigertes kardiovaskuläres Risiko verbunden. Um die Entwicklung kardiovaskulärer Veränderungen bei Niereninsuffizienz besser zu verstehen und neue Risikofaktoren und molekulare Marker zu identifizieren, wurde eine nationale Kohorten-Studie, die GCKD Studie (s. eigener Bericht), etabliert, bei der unter Leitung des Erlanger Studienzentrums neun Regionalzentren und mehrere Institute kooperieren, um 5.000 Patienten mit chronischer Nierenerkrankung bis zu zehn Jahre zu beobachten. Forschungsprojekte des Lehrstuhles beschäftigen sich in diesem Zusammenhang mit epidemiologischen Fragestellungen, Aspekten der Versorgungsforschung, und den Ursachen des erhöhten kardiovaskulären Risikos. Ergänzt werden diese Untersuchungen durch experimentelle Ansätze, bei denen gezeigt werden konnte, dass chronische Niereninsuffizienz im Tiermodell zu einer gestörten Gefäßneubildung nach Gefäßverschlüssen führt, was durch die Stimulation Hypoxie-induzierter Faktoren verbessert werden konnte.

Akutes und chronisches Nierentransplantatversagen

PI: Prof. Dr. M. Schiffer, Prof. Dr. M. Wiesener, Dr. K. Heller

In Kooperation mit der Urologischen und der Chirurgischen Klinik werden pro Jahr um die 70 Nieren- und Nieren-Pankreas-Transplantationen durchgeführt, einschließlich Lebendnierentransplantationen. Die Lebendnierenspende bei Blutgruppenunverträglichkeit stellt einen besonderen Schwerpunkt dar. Übergeordnetes Ziel des Forschungsprogrammes auf diesem Gebiet ist die Optimierung des langfristigen Transplantationserfolges. Zur Verbesserung desselben wurde unser Nierentransplantationsprogramm in das Nachsorge-Innovationsprojekt NTX 360° eingeschlossen. Darüber hinaus werden transplantierte Patienten in multizentrische Therapie-, Register- und Bobachtungsstudien eingeschlossen.

Lehre

Die Medizinische Klinik 4 beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin. Neben Praktika, Seminaren und Vorlesungen zur Inneren Medizin finden Wahlfächer mit interdisziplinärer Ausrichtung ihren Platz, unter anderem mit der Kinder- und Jugendklinik („Niere und Gefäßsystem“) und der Anästhesiologischen Klinik („Interdisziplinäre Intensivmedizin“).

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

Ausgewählte Publikationen

Grampp S, Schmid V, Salama R, Lauer V, Kranz F, Platt JL, Smythies J, Choudhry H, Goppelt-Struebe M, Ratcliffe PJ, Mole DR, Schödel J. Multiple renal cancer susceptibility polymorphisms modulate the HIF pathway. PLoS Genet. 2017 Jul 17; 13(7):e1006872

Schneider MP, Raff U, Kopp C, Scheppach JB, Toncar S, Wanner C, Schlieper G, Saritas T, Floege J, Schmid M, Birukov A, Dahlmann A, Linz P, Janka R, Uder M, Schmieder RE, Titze JM, Eckardt KU. Skin Sodium Concentration Correlates with Left Ventricular Hypertrophy in CKD. J Am Soc Nephrol. 2017 Jun;28(6):1867-1876

Schellinger IN, Cordasic N, Panesar J, Buchholz B, Jacobi J, Hartner A, Klanke B, Jakubiczka-Smorag J, Burzlaff N, Heinze E, Warnecke C, Raaz U, Willam C, Tsao PS, Eckardt KU, Amann K, Hilgers KF. Hypoxia inducible factor stabilization improves defective ischemia-induced angiogenesis in a rodent model of chronic kidney disease. Kidney Int. 2017 Mar;91(3):616-627

Kraus A, Peters DJM, Klanke B, Weidemann A, Willam C, Schley G, Kunzelmann K, Eckardt KU, Buchholz B. HIF-1α promotes cyst progression in a mouse model of autosomal dominant polycystic kidney disease. Kidney Int. 2018 Nov;94(5):887-899

Knaup KX, Hackenbeck T, Popp B, Stoeckert J, Wenzel A, Büttner-Herold M, Pfister F, Schueler M, Seven D, May AM, Halbritter J, Gröne HJ, Reis A, Beck BB, Amann K, Ekici AB, Wiesener MS. Biallelic Expression of Mucin-1 in Autosomal Dominant Tubulointerstitial Kidney Disease: Implications for Nongenetic Disease Recognition. J Am Soc Nephrol. 2018 Sep;29(9):2298-2309

Ott C, Kopp C, Dahlmann A, Schmid A, Linz P, Cavallaro A, Hammon M, Ditting T, Veelken R, Uder M, Titze J, Schmieder RE. Impact of renal denervation on tissue Na(+) content in treatment-resistant hypertension. Clin Res Cardiol. 2018 Jan;107(1):42-48

Internationale Zusammenarbeit

Prof. R. Kleta, University College, London: Großbritannien

Prof. P.J. Ratcliffe, University of Oxford, Oxford: Großbritannien

Prof. J. Coresh, Johns Hopkins University, Baltimore: USA

Prof. S. Somlo, University of Yale, New Haven: USA

Prof. D. Peters, University of Leiden, Leiden: Niederlande

Medizinische Klinik 5 – Hämatologie und Internistische Onkologie

Lehrstuhl für Hämatologie und Internistische Onkologie

Adresse
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535955
Fax: +49 9131 8535958
www.medizin5.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Andreas Mackensen

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Andreas Mackensen
Tel.: +49 9131 8535955
Fax: +49 9131 8535958
andreas.mackensen@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Immunregulation durch DN T-Zellen
- adoptive Zelltherapie mit Gedächtnis-B-Lymphozyten nach allogener Stammzelltransplantation (alloSZT)
- T-Zellen zwischen Immuntherapie und Autoimmunerkrankung
- Immunmetabolismus
- Tumor-assoziierte Makrophagen und posttranskriptionelle Regulation der Leukämogenese
- Interaktion von Tumorzellen und Mikromilieu
- molekulare Immuntherapie
- T-zell-basierte Immuntherapie beim okulären Melanom
- Tumor-Mikromilieu und transendotheliale Migration
- Tumor immune escape
- zelluläre Immuntherapie
- HLA Labor

Struktur der Klinik

Professuren: 2
Beschäftigte: 131
- Ärzte: 38
- Wissenschaftler: 9
  (davon drittmittelfinanziert: 7)
- Promovierende: 13

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- stationäre und ambulante Therapie von Leukämien, Lymphomen und nicht-malignen Bluterkrankungen
- allogene und autologe Knochenmark und Blutstammzell-Transplantationen
- Knochenmark-Transplantations-Ambulanz
- stationäre und ambulante Therapie von urologischen Tumoren, Knochen- und Weichteilsarkomen, Kopf-Hals-Tumoren, Lungentumoren und anderen soliden Tumoren
- ambulante Uro-Onkologische Therapieeinheit Erlangen (AURONTE)
- hämatologische Diagnostik

Forschung

Der wissenschaftliche Fokus der Medizinischen Klinik 5 liegt im Bereich der Tumorimmunologie. Es werden grundlegende immunologische Mechanismen bei der Tumorentstehung, der Abwehr von Tumoren und der Immunevasion untersucht. Ein besonderer Forschungsschwerpunkt liegt in der Charakterisierung und Blockade der unerwünschten Graft-versus-Host Erkrankung (GvHD) nach allogener Stammzell-Transplantation (alloSZT) bzw. der gezielten Verstärkung der erwünschten Graft-versus-Leukämie Reaktion. Mit diesen Erkenntnissen sollen innovative, zell-basierte Arzneimittel entwickelt werden.

Immunregulation durch DN T-Zellen

PI: Prof. Dr. A. Mackensen, Dr. S. Völkl
Eine besondere Rolle bei der Regulation des Immunsystems kommt der Population von humanen TCRα/β+ CD4-CD8 doppelt-negativen (DN) T-Zellen zu. In diesem Projekt wird untersucht, über welche Mechanismen DN T-Zellen Immunreaktionen supprimieren können. Weiterhin wird evaluiert, welche biologische Relevanz humanen DN T-Zellen bei verschiedenen Autoimmunkrankheiten zukommt. Langfristiges Ziel ist die Entwicklung eines therapeutischen Ansatzes zur Behandlung bzw. Prävention einer GvHD nach alloSZT.
Förderung: DFG, IZKF

Adoptive Zelltherapie mit Gedächtnis-B-Lymphozyten nach allogener Stammzelltransplantation (alloSZT)

PI: Dr. J. Winkler, Prof. Dr. T. Winkler, Prof. Dr. M. Mach
Das Ziel dieses Projektes ist es, eine neuartige Therapiestrategie mit Gedächtnis-B-Lymphozyten zur Verbesserung der humoralen Immunantwort in Patienten nach alloSZT zu entwickeln und klinisch zu testen. Wir entwickelten ein Phase I/IIA Studienprotokoll, bei dem transplantierte Patienten vier Monate nach der Stammzelltransplantation aufgereinigte B-Lymphozyten vom Stammzellspender erhalten. Die allogenen B-Lymphozyten werden als Einmalgabe den Patienten in vier Dosisstufen verabreicht. Wir haben bereits die ersten drei Dosisstufen 2016 abgeschlossen und konnten eine gute Verträglichkeit zeigen.
Förderung: DFG

T-Zellen zwischen Immuntherapie und Autoimmunerkrankung

PI: PD Dr. Dr. A.N. Kremer
Schwerpunkt dieser Gruppe ist die Separierung des gewünschten Graft-versus-Leukämie (GvL) Effekt im Rahmen der alloSZT von der unerwünschten GvHD mittels Charakterisierung der intrazellulären Prozessierung von HLA Klasse II restringierten Antigenen sowie die Identifikation von tumor-spezifischen Zielantigenen beim Mamma-Karzinom.
Weiter analysieren wir die Rolle dieser Antigene bei der Entstehung von Autoimmunerkrankungen und die CD4+ T-Zell mediierte Abstoßung MHC Klasse II negativer Tumoren.
Förderung: DFG, Else Kröner Fresenius Stiftung, Ernst-Jung Stiftung, IZKF

Immunmetabolismus

PI: Prof. Dr. D. Mougiakakos
Wir beschäftigen uns mit Veränderungen von Stoffwechsel und Immunsystem in Tumorerkrankungen und nach Stammzelltransplantation. Ein Verständnis der verantwortlichen (metabolischen) Mechanismen soll dabei helfen, Ansätze für die Tumortherapie zu entwickeln. Darüber hinaus wollen wir Erkenntnisse aus der Tumorbiologie nutzen, um Strategien für eine gezielte Immunabschwächung zu entwickeln. Diese sollen Grundlage für Ansätze zur Behandlung von GvHD nach Stammzelltransplantation sein.
Förderung: Deutsche Krebshilfe (Max-Eder Nachwuchsgruppe), José Carreras Leukämie-Stiftung, Else Kröner Fresenius Stiftung, EHA, Elitenetzwerk Bayern, ELAN, IZKF, Marohn Stiftung, Industrie

Tumor-assoziierte Makrophagen und posttranskriptionelle Regulation der Leukämogenese

PI: Dr. H. Bruns, Dr. C. Bach
Bei den meisten Tumorentitäten besteht das Tumormikromilieu zu einem großen Teil aus Makrophagen. Obwohl Makrophagen prinzipiell in der Lage sind, Tumorzellen zu eliminieren, und bedeutende Effektorzellen für Antikörpertherapien sind, stellt die Makrophagen-Infiltration bei den meisten Tumorerkrankungen paradoxerweise einen ungünstigen prognostischen Faktor dar. Im Zentrum der Projekte steht daher eine umfassende funktionelle und molekulare Analyse des Tumormikromilieus, insbesondere der Tumor-assoziierten Makrophagen (TAM), und die Identifizierung und Modulierung potenzieller therapeutischer Target-Strukturen. Ein weiteres Ziel unserer Arbeitsgruppe ist es, die Bedeutung posttranskriptioneller Prozesse, wie mRNA-Export aus dem Zellkern oder RNA-Modifikationen für die Leukämieentstehung, zu untersuchen. Anhand der Interaktion des Onkogens HOXA9 mit dem zentralen posttranskriptionellen Regulator eIF4E konnten wir zeigen, dass die von EIF4E regulierten Prozesse essentiell für die Leukämogenese sind. Wir identifizieren nun die beteiligten molekularen Mechanismen sowie die Zielgene der HOXA9/eIF4E Interaktion, um Grundlagen für neue Strategien der Behandlung von akuten Leukämien zu schaffen.
Förderung: DFG, Wilhelm Sander-Stiftung, IZKF, Johannes und Frieda Marohn-Stiftung

Interaktion von Tumorzellen und Mikromilieu

PI: Dr. G. Lutzny-Geier

Unsere Gruppe beschäftigt sich mit der Kommunikation von Tumorzellen mit ihrem Mikromilieu. Das Ziel ist zu verstehen, wie verschiedene Signalwege durch intrinsische Signale der Tumorzelle selbst und extrinsische Signale des Mikromilieus aktiviert werden. Daher untersuchen wir die Regulationsmechanismen der Tumorzellen bei der Interaktion mit dem Mikromilieu und die Möglichkeiten in diese Modulationen der Knochenmarksnische einzugreifen, um neue therapeutische Ansätze entwickeln zu können.

Förderung: ELAN, Trunkstiftung, Industrie, DFG

Molekulare Immuntherapie

PI: Dr. F. Müller

Die Forschungsgruppe nutzt Antikörper-basierte rekombinante Immunotoxine, um Krebszellen spezifisch zu töten. Immuntoxin-induzierter Zelltod ist hoch immunogen, wodurch das immunsuppressive Milieu innerhalb eines Tumors moduliert und eine anti-Tumor-Immunantwort verbessert wird. Zentral für die Forschung sind

1. die Entwicklung innovativer Immunotoxine und
2. das Verständnis und die Verstärkung der Immunotoxin-induzierten anti-Tumor-Immunantwort.

Der Mechanismus der Immunmodulation durch Immunotoxine in Kombination mit Checkpoint-Inhibitoren wird in Tiermodellen untersucht.

Förderung: DFG, IZKF, Forschungsstiftung Medizin, Industrie

T-zell-basierte Immuntherapie beim okulären Melanom

PI: Dr. J. Bosch

Forschungsschwerpunkt dieser Arbeitsgruppe ist es, eine T-zell-basierte Immuntherapie spezifisch für das okuläre Melanom zu entwickeln. Insbesondere untersuchen wir, welche Immunzellen ins Melanom am immun-privilegierten Auge infiltrieren und ob Uveamelanom-Vakzine oder bi-spezifische Antikörper verschiedene CD4+ T-Zellen aktivieren und welche Zytokine dafür nötig sind. Zudem wird getestet, ob T-Zellen modifiziert mit chimärischen Antigen-Rezeptoren (CAR-T-Zellen) die Uveamelanom Zellen erkennen und lysieren.

Förderung: DFG

Tumor-Mikromilieu und transendotheliale Migration

PI: Dr. Y. Resheq

In unserer AG beschäftigen wir uns mit der Bedeutung der Depletion von H_2O_2 für Funktion und Differenzierung von dendritischen Zellen, um die Rolle dieses Mechanismus beim Tumor-Immune-Escape besser zu verstehen. Darüber hinaus untersuchen wir die Rolle der transendothelialen Migration von Immunzellen bei der Tumor-Therapie, insbesondere bei der Graft-versus-Host-Erkrankung sowie dem Nierenzellkarzinom als Model eines immunogenen Tumors. Hierzu setzen wir spezielle Fluss-Assays ein, die es erlauben, die komplette Transmigrationskaskade zu visualisieren, um hierdurch spezielle immunologische Therapieansätze zu entwickeln.

Förderung: ELAN, Staedtler Stiftung, Roggenbuck Stiftung, Forschungsstiftung Medizin

Tumor immune escape

PI: Prof. Dr. A. Mackensen, Dr. M. Aigner

Tumore können sich der Erkennung durch das Immunsystem entziehen (Immune Escape). Ein Mechanismus beruht dabei auf der Sezernierung von Stoffwechselprodukten durch den Tumor. Der Tumormetabolit 5'Deoxy-5'methylthioadenosine (MTA) spielt durch die Dysregulation von MTA bzw. des MTA abbauenden Enzyms MTAP in vielen malignen Erkrankungen eine Rolle. Wir untersuchen den Einfluss von MTA auf die Aktivierung, Proliferation und Effektor-Funktionen von CD4 und CD8 positiven T-Zellen in einer klinischen Forschergruppe mit dem Universitätsklinikum Regensburg.

Förderung: DFG

Zelluläre Immuntherapie

PI: Prof. Dr. A. Mackensen, Dr. R. Gary, Dr. M. Aigner

Der Schwerpunkt der Arbeitsgruppe liegt auf der adoptiven T-Zelltherapie. Im Rahmen einer aktiven klinischen Prüfung Phase I/IIa werden seit 2014 virusspezifische T-Zellen gegen CMV und EBV für Patienten nach alloSZT hergestellt. In Kollaboration mit der Charité Berlin wird wissenschaftlich ein Projekt zum Monitoring der T-Zell-Rekonstitution nach alloSZT durch Next Generation Sequencing bearbeitet, bei welchem T Zellrezeptoren sequenziert werden.

Neben Virus-spezifischen T-Zellen liegt der Fokus auch auf der Etablierung der GMP gerechten Herstellung von CARs (chimäre Antigen Rezeptor Zellen) und TRUCKS (Zytokinproduzierende CARs) und der Entwicklung klinischer Protokolle.

Förderung: Deutsche Krebshilfe

HLA Labor

PI: Prof. Dr. 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.

Lehre

Die Medizinische Klinik 5 beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin.

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

Ausgewählte Publikationen

Tittlbach H, Schneider A, Strobel J, Zimmermann R, Maas S, Gebhardt B, Rauser G, Mach M, Mackensen A, Winkler TH, Winkler J. GMP-production of purified human B lymphocytes for the adoptive transfer in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. J Transl Med. 2017 Nov 7;15(1):228

Resheq YJ, Menzner AK, Bosch J, Tickle J, Li KK, Wilhelm A, Hepburn E, Murihead G, Ward ST, Curbishley SM, Zimmermann HW, Bruns T, Gilbert DF, Tripal P, Mackensen A, Adams DH, Weston CJ. Impaired Transmigration of Myeloid-Derived Suppressor Cells across Human Sinusoidal Endothelium Is Associated with Decreased Expression of CD13. J Immunol. 2017 Sep 1;199(5):1672-1681

Bruns H, Böttcher M, Qorraj M, Fabri M, Jitschin S, Dindorf J, Busch L, Jitschin R, Mackensen A, Mougiakakos D. CLL-cell-mediated MDSC induction by exosomal miR-155 transfer is disrupted by vitamin D. Leukemia. 2017 Apr;31(4):985-988

Jitschin R, Saul D, Braun M, Tohumeken S, Völkl S, Kischel R, Lutteropp M, Dos Santos C, Mackensen A, Mougiakakos D. CD33/CD3-bispecific T-cell engaging (BiTE®) antibody construct targets monocytic AML myeloid-derived suppressor cells. J Immunother Cancer. 2018 Nov 5;6(1):116

Spriewald BM, Bach C, Zingsem J, Strobel J, Winkler J, Mackensen A, Roesler W. Depletion of donor-specific anti-HLA A2 alloantibodies in a hematopoietic cell transplant recipient using directed mismatched platelet transfusions. Bone Marrow Transplant. 2018 Jun;53(6):791-794

Gary R, Aigner M, Moi S, Schaffer S, Gottmann A, Maas S, Zimmermann R, Zingsem J, Strobel J, Mackensen A, Mautner J, Moosmann A, Gerbitz A. Clinical-grade generation of peptide-stimulated CMV/EBV-specific T cells from G-CSF mobilized stem cell grafts. J Transl Med. 2018 May 9;16(1):124

Internationale Zusammenarbeit

M. Miano, MD, Department of Pediatric Haematology-Oncology, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genua: Italien

Prof. F. Falkenburg, Leiden University: Niederlande

Dr. T. Graf, Centre for Genomic Regulation, University of Barcelona: Spanien

Dr. I. Pastan, NCI, NIH, Bethesda: USA

Prof. R. Kiessling, Karolinska Institut, Stockholm: Schweden

Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik

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

Adresse
Glückstraße 11
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533601
Fax: +49 9131 8536288
www.mkg-chirurgie.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Marco R. Kesting

Ansprechpartner
PD Dr. med. Dr. med. dent. Falk Wehrhan
Tel.: +49 9131 8533601
Fax: +49 9131 8536288
mkg-chirurgie@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Tumorforschung
- Regenerationsvorgänge im entzündeten und ersatzschwachen Gewebe
- Oralmedizin
- biomedizinische Technik

Struktur der Klinik

Professuren: 2
Beschäftigte: 100
- Ärzte: 18
- Wissenschaftler: 1
- Promovierende: 20

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Tumorchirurgie und rekonstruktive Chirurgie der Mundhöhle und des Gesichtes
- Traumatologie des Gesichtsschädels
- Chirurgie von Fehlbildungen des Gesichtsschädels und orthognathe Chirurgie
- Kiefergelenkschirurgie
- dentoalveoläre Chirurgie

Forschung

Der wissenschaftliche Schwerpunkt der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik liegt auf dem Gebiet der Tumorforschung sowie in der Weiterentwicklung der rekonstruktiven Chirurgie des Fachbereiches. Orale Manifestationen als Ausdruck von Allgemeinerkrankungen werden als Brückenschlag zwischen Zahnmedizin und Medizin untersucht. Eine weitere Arbeitsgruppe widmet sich Digitalisierungsprojekten in Forschung und Lehre. Zudem ist die biomedizinische Forschung ein etablierter Wissenschaftsaspekt der Klinik.

Tumorforschung
- Rekonstruktion und Regeneration im ersatzschwachen Gewebe

Bei der mund-, kiefer- und gesichtschirurgischen Rekonstruktion im vorbestrahlten Gewebe mittels mikrovaskulär anastomosierter Transplantate entstehen in 3-20% der Fälle postoperative thromboembolische Komplikationen sowie Wundheilungsstörungen. Pathomorphologisch findet man eine Mediafibrosierung und eine Endothelschädigung sowie eine Überexpression proliferativer Zytokine im Übergangsbereich zwischen Transplantat und Lager. Da aktuelle Fibrosemodelle diese als einen fehlgeleiteten Rückgriff der embryonalen Geweberegeration beschreiben, besteht dieser Forschungsschwerpunkt in der Analyse von hochkonservierten Transkriptionsfaktoren der Fibrogenese in vorbestrahltem Gewebe.
- Tumorimmunologie

Die Karzinogenese und Tumorprogression können als immunologisch vermittelte Prozesse im Sinn einer Toleranzinduktion gegenüber dem Tumor verstanden werden. Wir konnten aufzeigen, dass ein Zusammenhang zwischen erhöhter Tumormalignität und verstärkter M2-Makrophagen Polarisierung besteht. Darüber hinaus werden Regulationsmechanismen der Makrophagenpolarisierung analysiert. Zudem liegt ein besonderer Schwerpunkt auf der Untersuchung der prognostischen und pathophysiologischen Bedeutung von Checkpoint Expression; diese wird im Rahmen eines DFG-geförderten Projektes untersucht. Hier konnte bereits eine verstärkte Expression der Immune Checkpoints PD-L1 und PD-L2 bei Mundhöhlenkarzinomen sowie eine Assoziation zwischen Tumorprogression und Checkpoint vermittelter systemischer Immuntoleranz gezeigt werden.
In einem vom Förderverein des Tumorzentrums Erlangen unterstützten Projekt werden zudem durch Einsatz von NanoString-Analysen die Expression von Immune Checkpoints in Gewebeproben und peripherem Blut von Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen untersucht.
Daneben wird an der Etablierung eines Immunoscores für eine verbesserte prognostische Beurteilung von Mundhöhlenkarzinomen und Neoplasien der Gesichtshaut gearbeitet. Im Rahmen dieses Projekts wird ein Next-Generation Tissue Microarray erstellt. Das Ziel ist die Ergänzung des TNM Score um immunologische Parameter sowie die Erkennung von Patientensubgruppen, welche besonders von einer adjuvanten Immuntherapie profitieren könnten.
Perspektivisch soll untersucht werden, ob sich eine "liquid-immuno-biopsy" von tumorspezifischer miRNA im peripheren Blut als diagnostischer Marker für Tumorrezidive und als prädiktiver Marker für das Ansprechen auf eine Tumortherapie mit Checkpoint Inhibitoren eignet. Die langfristige Vision besteht in der Evaluation einer neoadjuvanten low-dose Radioimmuntherapie als Induktionstherapie vor definitiver chirurgischer Tumortherapie im Rahmen einer prospektiven Therapiestudie für Patienten mit Mundhöhlenkarzinomen.
Weiterhin arbeiten wir an der Entwicklung eines Multiple-Marker-Systems zur Frühdiagnose und dem Entartungspotential oraler Leukoplakien. Hierzu sollen mittels Next Generation Sequencing Gene und miRNAs identifiziert werden, die unmittelbar an der malignen Transformation von Leukoplakien beteiligt sind. In retrospektiven Studien konnte bereits gezeigt werden, dass vor allem ein Nachweis der MAGE-A Expression in Leukoplakien hochspezifisch auf eine zeitnahe maligne Transformation hinweist.

Regenerationsvorgänge im entzündeten und ersatzschwachen Gewebe
Da Zähne und Anteile des Kiefernknochens Derivate des Neuroektoderms darstellen (kraniale Neuralleiste), verfügen Osteoblast-Progenitoren dieser Region über spezifische zelluläre Eigenschaften, z. B. eine besondere Plastizität. Ausgehend von der Modellerkrankung MRONJ werden osteobiologische und osteoimmunologische Charakteristika und zugrundeliegende Signalwege vergleichend mit extrakranialen Geweben untersucht, um die Exklusivität dieser Erkrankungen in der Kiefer- und Gesichtsregion zu verstehen und die besondere zelluläre Plastizität für regenerative, medizinische Ansätze zu nutzen.

Oralmedizin
Chronisch-entzündliche Erkrankungen, wie chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Sklerodermie oder Multiple Sklerose, gehen mit einer gestörten Immunreaktion einher. Durch die steigende Inzidenz der Erkrankungen rückt deren Untersuchung, insbesondere hinsichtlich einer interdisziplinären Zusammenarbeit, zunehmend in den Fokus. Aktuelle wissenschaftliche Studien zeigen eine klare Assoziation von chronisch-entzündlichen Erkrankungen und dem Vorliegen einer Parodontitis. Jedoch ist ihre gegenseitige Beeinflussung mit einer möglichen Korrelation von Krankheitsschüben zu spezifischen Keimexpressionen wenig untersucht. Künftig sollen charakteristische Entzündungsmediatoren untersucht werden, um eine mögliche Verknüpfung zwischen dem oralen Biofilm und den Entzündungsreaktionen der systemischen Erkrankungen darzustellen.

Biomedizinische Technik
Unter dem Forschungsbereich biomedizinische Technik sind Forschungsprojekte zur Hart- und Weichgeweberegeneration, Einheilungsprozesse dentaler Implantate sowie zu Laseranwendungen zusammengefasst.

Ein Forschungsschwerpunkt liegt auf der Modulation und Optimierung periimplantärer Gewebe im Rahmen der kaufunktionellen Rehabilitation mittels implantatgetragenem Zahnersatz. Dieses bezieht sich auf die präklinische und klinische Untersuchung neuer Techniken und Materialien zur Regeneration von Kieferdefekten und die Langzeitstabilität der Hart- und Weichgewebe nach Kieferaugmentation sowie auf die Regeneration periimplantärer Weichgewebe und deren Einfluss auf die Gesundheit periimplantärer Strukturen. Im Rahmen einer drittmittelgeförderten Studie wird aktuell die Anwendung pluripotenter Stammzellen aus Nabelschnurgewebe in Kombination mit tMP zur Optimierung des periimplantären Hartgewebeangebotes evaluiert.
Weiterhin untersuchen wir im Rahmen der gesteuerten Weichgeweberegeneration den zeitlichen Ablauf der Reperfusion und Vaskularisierung von freien Schleimhauttransplantaten und kollagenen Matrices.
In Zusammenarbeit mit dem Bayerischen Laserzentrum (BLZ) wird außerdem die gewebespezifische Laserchirurgie untersucht. Der Schwerpunkt liegt hierbei in der Schonung von spezifischem Gewebe durch die berührungsfreie Gewebedifferenzierung bei Weich- und Hartgewebschirurgie. In Kooperation mit dem BLZ arbeiten wir an dem Entwurf eines Sensor- und Prozessregelungskonzeptes, das den Laserabtrag gewebeselektiv reguliert.

Lehre

Die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin. Für die Studierenden der Zahnmedizin wurde ein zweitägiges extracurriculares Elektivum „Implantologie ilect“ entwickelt. Hierbei besteht die Möglichkeit, am Modell (Kunststoff- sowie Schweinekiefer) freihändig und navigiert zu implantieren. Außerdem können Sinuslifttechniken und Periimplantitistherapien umgesetzt werden. Für Medizinstudierende wurde das Wahlfach „Skills Lab Facial Surgery“ konzipiert. Im Rahmen dieses Kurses erlernen sie Grundlagen lokaler Lappenplastiken am Schweinemodell. Zudem werden theoretische und praktische Kenntnisse mikrochirurgischer Techniken vermittelt. Die (post-) curriculare Lehre der Zahnmedizin umfasst zudem digitale Lehrangebote, welche in Kooperation mit der Plastisch- und Handchirurgischen Klinik sowie der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Klinikums rechts der Isar in München konzipiert wurden. Der durch die Virtuelle Hochschule Bayern (VHB) geförderte Kurs „eReconstruction“ ermöglicht es fachinteressierten Teilnehmerinnen und Teilnehmern, gebührenfrei Aspekte der plastisch-rekonstruktiven Chirurgie zu erlernen. Eine Erweiterung des Angebotes in Kooperation mit weiteren (zahn-)medizinischen Fachdisziplinen des UK Erlangen sowie der Ludwig-Maximilians-Universität in München um radiologische und oralchirurgische Curricula wurde im Sinne einer finanziellen Förderung durch die VHB genehmigt.
Für Medizinstudierende besteht außerdem die Möglichkeit, Famulaturen sowie das Wahlfach „Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie“ im Praktischen Jahr zu belegen.
Weiterhin werden (zahn-) medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Kesting MR, Koerdt S, Rommel N, Mücke T, Wolff KD, Nobis CP, Ringel F, Frohwitter G. Classification of orbital exenteration and reconstruction. J Craniomaxillofac Surg, 2017. 45(4): 467-473

Weber M, Wehrhan F, Baran C, Agaimy A, Büttner-Herold M, Preidl R, Neukam FW, Ries J. PD-L1 expression in tumor tissue and peripheral blood of patients with oral squamous cell carcinoma. Oncotarget, 2017. 8(68): 112584-112597

Buchbender M, Neukam FW, Lutz R, Schmitt CM. Treatment of enucleated odontogenic jaw cysts: a systematic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2018. 125(5): 399-406

Frohwitter G, Rau A, Kesting MR, Fichter A. Microvascular reconstruction in the vessel depleted neck - A systematic review. J Craniomaxillofac Surg, 2018. 46(9): 1652-1658

Lutz R, Schmitt CM, Buchbender M, Neukam FW. Diagnosis, avoidance and management of complications of implant-based treatments. Eur J Oral Implantol, 2018. 11: S21-S25

Wehrhan F, Büttner-Herold M, Distel L, Ries J, Moebius P, Preidl R, Geppert C, Neukam FW, Kesting MR, Weber M. Galectin 3 expression in regional lymph nodes and lymph node metastases of oral squamous cell carcinomas. BMC Cancer, 2018. 18(1): 823

Internationale Zusammenarbeit

Dr. E. Felszeghy, EARC (kft), Semmelweis-Universität, Budapest: Ungarn

Prof. Dr. Dr. E. Nkenke, Medizinische Universität, Wien: Österreich

Neurochirurgische Klinik

Lehrstuhl für Neurochirurgie

Adresse
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534566
Fax: +49 9131 8534476
www.neurochirurgie.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Michael Buchfelder

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Ilker Y. Eyüpoglu
Tel.: +49 9131 8544756
Fax: +49 9131 8534569
ilker.eyupoglu@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- funktionelle Neuronavigation und intraoperative Bildgebung
- Neuroendokrinologie
- Neuroonkologie

Struktur der Klinik

Professur: 1
Beschäftigte: 182
- Ärzte: 24
- Wissenschaftler: 13
  (davon drittmittelfinanziert: 3)
- Promovierende: 39

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- endokrine Neurochirurgie
- neuroonkologische Neurochirurgie
- Schädelbasischirurgie
- Epilepsiechirurgie
- vaskuläre Neurochirurgie
- Wirbelsäulenchirurgie
- Neurotraumatologie
- pädiatrische Neurochirurgie

Forschung

Die Forschungsschwerpunkte der Neurochirurgischen Klinik decken sich im Wesentlichen mit den klinischen Versorgungsschwerpunkten. Besonders hervorzuheben sind die wissenschaftlichen Tätigkeiten auf dem Gebiet der intraoperativen Bildgebung, der Neuroendokrinologie und der Neuroonkologie.

Funktionelle Neuronavigation und intraoperative Bildgebung
Diese Arbeitsgruppe ist in drei Teilbereiche aufgeteilt, die zum Teil eigenständige Projekte bearbeiten, aber als gemeinsame Schnittstelle die Brain-Suite, bestehend aus intraoperativem 1,5 T-Kernspintomographen und integrierter Navigation, nutzen.
- intraoperative Kernspintomographie

Ein wesentlicher Schwerpunkt liegt in der Datenakquisition und Erfassung sämtlicher Parameter bei der intraoperativen Bildgebung von intrakraniellen, raumfordernden Prozessen und Epilepsie-assoziierten Eingriffen. Darüber hinaus wurden Arbeiten zur Visualisierung eloquenter Hirnstrukturen mit Hilfe von Diffusions-Tensor-Bildgebung, funktioneller Kernspintomographie und Magnetoenzephalographie und deren Integration in die Neuronavigation vorangebracht. Zwei wesentliche Studien beschäftigen sich mit Konnektivitätsanalysen zwischen eloquenten Hirnarealen mit DTI-Bildgebung und dem Ausmaß der Suszeptibilitätsartefakten bei der linearen Registrierung von DTI-Daten. In einem weiteren Forschungsprojekt haben wir die Fluoreszenz-geführte Tumorresektion mit 5ALA (5-Aminolävulinsäuren) mit der intraoperativen Kernspintomographie kombiniert und als sogenanntes DiVA-Verfahren etabliert.
- funktionelle Bildgebung

Hier wurden vergleichende Studien zur kortikalen Plastizität nach Resektion von Gliomen durchgeführt. Weiterhin beschäftigen wir uns mit der Konnektivität von Faserverbindungen zwischen rezeptiven und expressiven Spracharealen, die von anderen Arbeitsgruppen bereits mit elektrischer Stimulation nachgewiesen worden sind.
- metabolische Bildgebung

Hauptarbeiten waren Untersuchungen zur metabolischen Bildgebung zur Charakterisierung der Randzone von hirneigenen Tumoren mit Kernspin-Spektroskopie und FET-PET (in Zusammenarbeit mit der Nuklearmedizinischen Klinik), Untersuchungen zur Tumorinvasion in Faserbündel und Auswirkungen auf die Visualisierung und das Ausmaß neurologischer Defizite sowie der Nachweis von Metabolitenveränderungen bei Temporallappenprozessen mit 1H-MR-Spektroskopie.
Im kommenden Forschungszeitraum wird beabsichtigt, die Schwerpunkte auf folgende Projekte zu legen:
- kortikale Plastizität nach zerebralen neurochirurgischen Eingriffen – Untersuchungen mit Magnetoenzephalographie (MEG) und funktioneller Kernspintomographie (fMRI)
- intraoperative Kernspinspektroskopie bei Gliomen

Neuroendokrinologie
Die Neurochirurgische Klinik ist national und international für die Behandlung von Hypophysentumoren bekannt. Klinisch wird der Einfluss operativer, radiotherapeutischer und medikamentöser Therapieverfahren auf die Hypophysenfunktion und Übersekretionszustände durch die Evaluation von Funktionstesten und Verlaufsuntersuchungen, z. B. im Rahmen der „Acrostudy" (Anwendungsbeobachtung und Referenzzentrum für die MR-Verlaufsstudie der medikamentösen Therapie mit Somavert®) untersucht. Auch der Effekt von Somatostatin-Analogen auf die Größe von Wachstumshormon (GH)-sezernierende Hypophysenadenome wird in klinischen Studien geprüft. Diese Untersuchungen werden durch die Firmen Pfizer und Novartis unterstützt. Die Effektivität neuer intraoperativer Technologien bei Operationen von Hypophysenadenomen und Kraniopharyngiomen wird geprüft. Dazu gehört auch die Verwendung endoskopischer Operationsverfahren, insbesondere der endoskopisch-assistierten Mikrochirurgie und die Anwendung der intraoperativen Kernspintomographie, mit der die Möglichkeit zur Resektionskontrolle auch bei intra- und suprasellären Tumoren zur Verfügung steht. Durch klinische Langzeituntersuchungen soll die Rezidivhäufigkeit nach kompletter und inkompletter Resektion dieser Geschwülste in Abhängigkeit von verschiedenen prognostischen Faktoren ermittelt werden. In einer Kooperation mit dem Radiologischen Institut werden die Körperzusammensetzung, insbesondere der Körper-, Leber- und Muskelfettgehalt bei Patienten mit Hypophysenausfällen und bei Patienten mit einer vermehrten GH (growth hormone) bzw. Cortisolsekretion, untersucht. Diese Befunde werden mit Stoffwechselcharakteristika und neuen, stoffwechselaktiven Botenstoffen korreliert. Ziel ist es, neue Erkenntnisse über die neuroendokrine Kontrolle von Energie und Stoffwechselprozessen zu gewinnen.
Ein weiteres translationales Projekt beschäftigt sich mit der funktionellen Charakterisierung von Mutationen des Calcium-Sensing-Rezeptors (CaSR), die bei Patienten mit spezifischen Erkrankungen des Calciumstoffwechsels gefunden werden. Der CaSR wird auch in der Hypophyse und in Kerngebieten des Hypothalamus exprimiert. In dem Projekt werden die Patienten auf klinische Hinweise einer neuroendokrinen Dysfunktion untersucht, und die klinischen Parameter werden mit den funktionellen *in vitro*-Daten in Beziehung gesetzt. In *in vitro*-Experimenten wird des Weiteren untersucht, ob bestimmte Pharmaka den molekularen Defekt der Mutationen beheben können, woraus sich eine maßgeschneiderte Therapieoption für die Patienten ergeben könnte (individualisierte Medizin). GH-sezernierende Hypophysenadenomzellen werden hinsichtlich ihres Rezeptorstatus und ihrer

Signalverarbeitung *in vitro* charakterisiert. Im Zentrum stehen die Somatostatin-Rezeptoren, der cAMP- und der Calcium/Phosphatidylinositol-Signalweg. Die *in vitro*-Daten werden mit dem klinischen Verhalten der Tumoren und dem therapeutischen Ansprechen auf z. B. 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 14 Monaten zu den bösartigsten Tumoren überhaupt. Gegen die hohe proliferative Aktivität und die diffuse Gehirninvasion sind derzeit keine erfolgsversprechenden Therapien verfügbar. Die Untersuchung und Charakterisierung molekularer Mechanismen der Tumorprogression stellen somit entscheidende Bausteine für neue Therapiestrategien dar.

Die neuroonkologische Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit der Biologie und Therapie von hirneigenen Tumoren. Dabei liegt der wissenschaftliche Schwerpunkt in der Untersuchung molekularer Grundlagen der Proliferation und Migration von malignen Gliomen sowie deren Interaktion mit immunkompetenten Zellen des ZNS. Sie konnte bisher nachweisen, dass maligne Gliome große Mengen des Neurotransmitters Glutamat sezernieren. Dies führt zum Verlust von Nervenzellen im umliegenden Hirngewebe und reduziert die Überlebenszeit und Lebensqualität des Patienten deutlich. Darüber hinaus ist die Ursache des Hirnödems bei hirneigenen Tumoren auf die Dysbalance an übermäßigem Glutamat zurückzuführen.

Ein weiterer Schwerpunkt ist die Untersuchung der Interaktion zwischen verschiedenen glialen Zellpopulationen hinsichtlich der Gliomprogression. Ein Kandidatenmolekül der Tumor-assoziierten Zellinteraktion ist das Protein MIF (macrophage migration inhibitory factor), welches von Gliomzellen produziert und in das umgebende Parenchym sezerniert wird. Aktuell wird analysiert, inwieweit immunkompetente Zellen, wie die Mikroglia, die von MIF manipuliert werden, bei der Invasion und Proliferation von malignen Gliomen eine Rolle spielen. Die bisherigen Ergebnisse legen nahe, dass die Mikroglia-Zellen eine sehr wichtige Rolle bei der Gliomprogression spielen. Sie sind darüber hinaus wahrscheinlich auch an der Ödembildung mitbeteiligt. Auf das Überleben des Patienten haben diese Untersuchungen zunächst keinen unmittelbaren Einfluss, jedoch schaffen die Ergebnisse besseren Einblick in die Biologie dieses Tumors. Das neue molekulare Verständnis eröffnet prinzipiell in den nächsten Jahren eine neue und eventuell effektivere therapeutische Option.

Lehre

Die Neurochirurgische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist die interdisziplinäre Lehre im Rahmen des Blockpraktikums Neurologie/Neurochirurgie zusammen mit der Klinik für Neurologie.

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

Ausgewählte Publikationen

Ackermann A, Karagöz AÇ, Ghoochani A, Buchfelder M, Eyüpoglu I, Tsogoeva SB, Savaskan N. Cytotoxic profiling of artesunic and betulinic acids and their synthetic hybrid compound on neurons and gliomas. Oncotarget. 2017 Jun 7;8(37):61457-61474

Chen D, Fan Z, Rauh M, Buchfelder M, Eyupoglu IY, Savaskan N. ATF4 promotes angiogenesis and neuronal cell death and confers ferroptosis in a xCT-dependent manner. Oncogene. 2017 Oct 5;36(40):5593-5608

Buchfelder M, van der Lely AJ, Biller BMK, Webb SM, Brue T, Strasburger CJ, Ghigo E, Camacho-Hubner C, Pan K, Lavenberg J, Jönsson P, Hey-Hadavi JH. Long-term treatment with pegvisomant: observations from 2090 acromegaly patients in ACROSTUDY. Eur J Endocrinol. 2018 Dec 1;179(6): 419-427

Stadlbauer A, Zimmermann M, Doerfler A, Oberndorfer S, Buchfelder M, Coras R, Kitzwögerer M, Roessler K. Intratumoral heterogeneity of oxygen metabolism and neovascularization uncovers 2 survival-relevant subgroups of IDH1 wild-type glioblastoma. Neuro Oncol. 2018 Oct 9;20(11): 1536-1546

Stadlbauer A, Mouridsen K, Doerfler A, Bo Hansen M, Oberndorfer S, Zimmermann M, Buchfelder M, Heinz G, Roessler K. Recurrence of glioblastoma is associated with elevated microvascular transit time heterogeneity and increased hypoxia. J Cereb Blood Flow Metab. 2018 Mar;38(3):422-432

Stadlbauer A, Roessler K, Zimmermann M, Buchfelder M, Kleindienst A, Doerfler A, Heinz G, Oberndorfer S. Predicting Glioblastoma Response to Bevacizumab Through MRI Biomarkers of the Tumor Microenvironment. Mol Imaging Biol. 2018 Oct 25

Internationale Zusammenarbeit

Prof. DS Olsson, MSc, MD, PhD, University of Gothenburg, Göteborg: Schweden

Prof. Dr. JP Martinez-Barbera, UCL GOS Institute of Child Health, London: Großbritannien

Neurologische Klinik

Lehrstuhl für Neurologie

Adresse
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534563
Fax: +49 9131 8536597
www.neurologie.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Stefan Schwab

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Frank Seifert, MHBA
Tel.: +49 9131 8544512
Fax: +49 9131 8534846
frank.seifert@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Schlaganfallforschung klinisch und experimentell
- Intensivmedizin
- Telemedizin
- Epilepsie
- Neuroimmunologie
- Schmerz
- autonomes Nervensystem
- neuromuskuläres Zentrum
- Dystonien und Botulinumtoxintherapie
- Neuroonkologie

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 4
Beschäftigte: 309
- Ärzte: 64
- Wissenschaftler: 12
  (davon drittmittelfinanziert: 9)
- Promovierende: 35

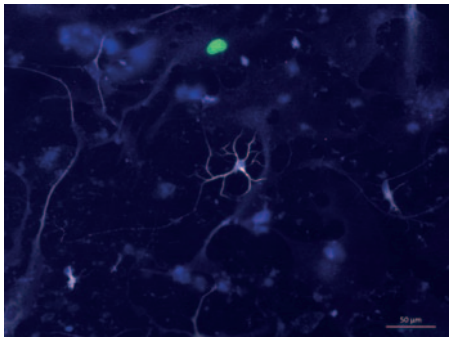
Klinische Versorgungsschwerpunkte
- neurologische Notfallmedizin
- vaskuläre Neurologie
- neurologische Intensivmedizin
- Epilepsie - Epilepsiezentrum Erlangen (EZE)
- Neuroimmunologie
- neuromuskuläre Erkrankungen
- neurologische Schmerzmedizin
- Neuroonkologie
- autonomes Nervensystem
- klinische Neurophysiologie
- Neurosonologie
- Dystonie und Botulinumtoxintherapie
- neurokognitive Störungen
- Telemedizin – Schlaganfallnetzwerk STENO (von unserer Klinik koordiniert)

Forschung

Die Neurologische Klinik zählt zu den größten in Deutschland und behandelt jährlich ca. 4.000 Patienten stationär und über 19.000 ambulante Patienten. Die Forschungsschwerpunkte der Neurologischen Klinik entsprechen der gesamten Breite des Fachgebietes. Sie sind im Folgenden im Detail dargestellt. Die Forschungsaktivitäten schlugen sich im Berichtszeitraum in mehr als 200, teils hochrangigen Publikationen nieder. Zudem werden Projekte zur Verbesserung der Lehre durchgeführt.

Schlaganfallforschung klinisch und experimentell

PI: Prof. Dr. H. Huttner, PD Dr. B. Kallmünzer
Pro Jahr werden in der Notfallambulanz über 7.000 Patienten untersucht. Nach einer umgehenden klinischen Einschätzung der medizinischen Problematik werden eine adäquate Notfalldiagnostik und gegebenenfalls eine sofortige Therapiemaßnahme eingeleitet. Für eine Vielzahl von klinischen Studien, vor allem im vaskulären Bereich, erfolgen das Screening und der Studieneinschluss bereits unmittelbar in der Notfallambulanz. Ferner werden Patientendaten zum Thema Schlaganfall systematisch in Klinikinterne Register überführt – eng vernetzt mit dem Telekonsilnetzwerk „STENO“ –, um wichtige wissenschaftliche Fragestellungen (z. B. „Drip-and-ship“ für Thrombektomien) zu bearbeiten.
Auf den 14 Überwachungsbetten der Schlaganfallstation werden im Jahr weit über 1.000 Patienten behandelt. Neben einer optimalen klinischen Versorgung (> 25% Thrombolyserate) werden auch viele wissenschaftliche Studien durchgeführt. Schwerpunkte bilden dabei Untersuchungen zur Thrombolyse und rekanalisierenden Therapie bei ischämischem Schlaganfall und zur Sekundärprophylaxe nach kardialer Embolie.



Nervenzelle in einer Zellkultur

Intensivmedizin

PI: Prof. Dr. H. Huttner
Wesentliche Schwerpunkte bestehen in der klinischen Forschung zu schweren Schlaganfällen, Hirnblutungen, Hirnhautentzündungen und Anfallsleiden. In diesen Gebieten zielen wir auch auf den Transfer aus grundlagenwissenschaftlichen Erkenntnissen. Konkrete aktuelle Forschungsfelder beziehen sich auf noch als experimentell einzustufende Therapieverfahren, wie die intraventrikuläre Fibrinolyse, antiödematöse Therapieansätze inklusive multimodales Monitoring und Hypothermiebehandlung bei Schlaganfall.

Telemedizin

PI: PD Dr. L. Breuer
Seit 2007 leitet und koordiniert die Neurologische Klinik das Schlaganfallnetzwerk mit Telemedizin in Nordbayern (STENO), welches drei Schlaganfallzentren sowie 18 regionale, telemedizinisch angebundene Kliniken umfasst. Seit 2011 ist STENO als einziges Netzwerk seiner Art nach der internationalen Norm DIN EN ISO 9001:2008 für sein netzwerkweites Qualitätsmanagement zertifiziert. STENO sichert die flächendeckende Versorgung von Schlaganfallpatienten in der Region Nordbayern und Südthüringen auf höchstem Niveau und ist Teil der medizinischen Regelversorgung. Die Auswirkungen und Effekte von STENO werden dabei in wissenschaftlichen Studien, u. a. zur Versorgungsforschung, untersucht.

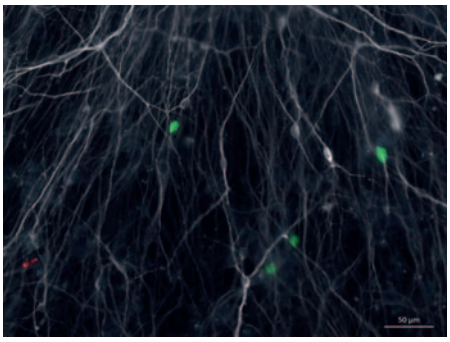
Epilepsie

PI: Prof. Dr. H.M. Hamer
Das Epilepsiezentrum ist ein Zentrum der höchsten Versorgungsstufe und gehört zu den größten universitären Zentren in Deutschland. Wissenschaftliche Schwerpunkte sind:
1) Versorgungsforschung,
2) invasive Elektrophysiologie,
3) quantitatives EEG bei Epilepsie und Encephalopathie,
4) automatische Anfallsdetektion,
5) Magnetencephalopgraphie in der Prächirurgie,
6) Epilepsie bei ZNS-Malformationen,
7) epileptologische Telemedizin,
8) neuroimmunologische Prozesse bei Epilepsie,
8) Geschichte der Epileptologie.
Förderung: EU, DFG, Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege

Neuroimmunologie

PI: Prof. Dr. R. Linker
Insgesamt drei Arbeitsgruppen führten erfolgreich Studien durch zu

1) Immunregulation/Biomarker bei MS (Multipler Sklerose)-Patienten,
2) Neuroprotektion und Neurodegeneration unter besonderer Berücksichtigung glialer Zellen sowie
3) Einfluss von Umweltfaktoren auf die Pathogenese der MS. In der klinisch-experimentellen Forschung bestand ein besonderes Interesse am Einsatz neuer bildgebender Verfahren sowie Studien mit einem „bench-to bedside" Ansatz einschließlich neuer kernspintomographischer Techniken und der optischen Kohärenztomographie.



Nervenzellen in einer Zellkultur

Schmerz

PI: Prof. Dr. F. Seifert

Die Forschungsgruppe beschäftigt sich mit den neuronalen Grundlagen von sensorischen, neurovegetativen und kognitiven Prozessen bei Schmerzerkrankungen (neuropathischer Schmerz, Kopfschmerz) und bei Patienten mit zerebralen Läsionen bei Schlaganfall und MS. Dabei werden psychophysische und autonome Messungen in Kombination mit Methoden der funktionellen und strukturellen Neurobildgebung – wie dem Voxelbasierten Läsions-Symptom Mapping (VLSM), der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRI) und der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) – angewendet.

Autonomes Nervensystem

PI: Prof. Dr. M.J. Hilz

Das Forschungslabor untersucht die autonome kardiovaskuläre Modulation von Patienten mit Störungen des zentralen und peripheren autonomen Netzwerkes. Zudem werden Small-Fiber-Neuropathien durch quantitative Testung des Temperaturempfindens besser charakterisiert. Bei seltenen, lysosomalen Speicherkrankheiten (M. Fabry, M. Pompe) evaluieren wir den Effekt von Enzymersatztherapie auf die Erkrankungen. Die klinische Organisation des zentralen autonomen Netzwerkes und seine kardiovaskulären Einflüsse untersuchen wir u. a. bei Patienten mit Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma und Multipler Sklerose sowie bei Personen, die wiederholten leichten Schädelhirntraumen ausgesetzt sind.

Neuromuskuläres Zentrum

PI: Dr. M. Türk, Dr. C. Möbius, Prof. Dr. R. Linker, Prof. Dr. R. Schröder

Das neuromuskuläre Zentrum mit Spezialambulanz und neurohistologischem Labor ist eine interdisziplinäre Einrichtung zur fachübergreifenden Diagnosestellung, Behandlung und Erforschung neuromuskulärer Erkrankungen. Die neuromuskuläre Forschung gliedert sich in verschiedene Arbeitsgruppen mit folgenden Schwerpunkten:

1) Untersuchungen zur Immunpathogenese und Therapie autoimmun-vermittelter Myositiden sowie der Myasthenia gravis und von Immunneuropathien;
2) Studien zur Pathogenese myofibrilliärer Myopathien sowie Proteinspeichermyopathien.

Dystonien und Botulinumtoxintherapie

PI: Dr. C. Möbius

Ziel unserer vorwiegend klinisch orientierten Forschung ist es, die ambulante Versorgung von Patienten mit dystonen Bewegungsstörungen oder spastischem Syndrom zu verbessern. Neben der Teilnahme an mehreren multizentrischen klinischen Studien liegt ein Schwerpunkt unserer Forschung auf der frühen Erkennung einer behandlungsbedürftigen Spastik nach Schlaganfall sowie auf der Identifikation beteiligter Muskeln bei zervikaler Dystonie mittels Verwendung des hochauflösenden Ultraschalls und der sonographiegestützten Elektromyographie.

Neuroonkologie

PI: PD Dr. M. Uhl

Die Neuroonkologie kümmert sich interdisziplinär vernetzt um Patienten mit Hirntumoren. Neben der alltäglichen Patientenversorgung ist der wissenschaftliche Schwerpunkt, den Patienten attraktive Therapiestudien anbieten zu können. Insbesondere translationale Immuntherapiestudien der Phase II und III stehen hierbei im Fokus der wissenschaftlichen Aktivitäten.

Lehre

Die Neurologische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Querschnittsfächer Q4 (Immunologie/ Infektiologie), Q8 (Notfallmedizin) und Q14 (Schmerzmedizin).

Es werden medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Winder K, Seifert F, Köhrmann M, Crodel C, Kloska S, Dörfler A, Hösl KM, Schwab S, Hilz MJ. Lesion mapping of stroke-related erectile dysfunction. Brain. 2017 Jun 1;140(6):1706-1717

Staykov D, Kuramatsu JB, Bardutzky J, Volbers B, Gerner ST, Kloska SP, Doerfler A, Schwab S, Huttner HB. Efficacy and safety of combined intraventricular fibrinolysis with lumbar drainage for prevention of permanent shunt dependency after intracerebral hemorrhage with severe ventricular involvement: A randomized trial and individual patient data meta-analysis. Ann Neurol. 2017 Jan;81(1):93-103

Wilck N et al. Salt-responsive gut commensal modulates T(H)17 axis and disease. Nature. 2017 Nov 30;551(7682): 585-589

Kuramatsu JB et al. Management of therapeutic anticoagulation in patients with intracerebral haemorrhage and mechanical heart valves. Eur Heart J. 2018 May 14;39(19): 1709-1723

Lang JD, Kostev K, Onugoren MD, Gollwitzer S, Graf W, Müller T, Olmes DG, Hamer HM. Switching the manufacturer of antiepileptic drugs is associated with higher risk of seizures: A nationwide study of prescription data in Germany. Ann Neurol. 2018 Dec;84(6):918-925

Gerner ST et al. Association of prothrombin complex concentrate administration and hematoma enlargement in non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-related intracerebral hemorrhage. Ann Neurol. 2018 Jan;83(1):186-196

Internationale Zusammenarbeit

Prof. J. Frisen, Department of Cell and Molecular Biology, Karolinska Institute, Stockholm: Schweden

Prof. D. Henshall, Royal Collage Dublin: Irland

S. Hanslmayr, Birmingham: Großbritannien

Prof. Dr. M.-J. Hilz, Icahn School of Medicine at Mount Sinai: USA

Prof. R. Guerrini, Florenz: Italien

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
Prof. Dr. med. Jürgen Winkler

Ansprechpartnerin
Jasmin Burczyk-Schuster
Tel.: +49 9131 8539324
Fax: +49 9131 8534672
jasmin.burczyk@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- neurodegenerative Erkrankungen
- translationale Neurowissenschaften
- klinische Forschung und Entwicklung

Struktur der Abteilung

Professur: 1
Beschäftigte: 20
- Ärzte: 7
- Wissenschaftler: 3
  (davon drittmittelfinanziert: 2)
- Promovierende: 7

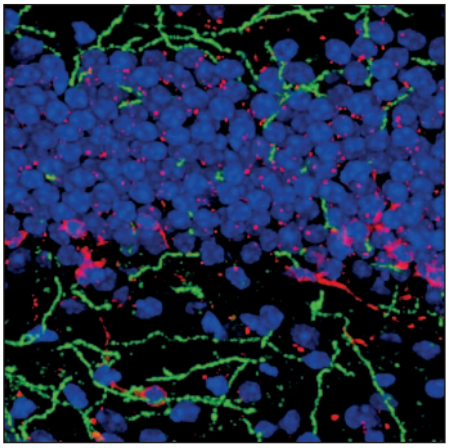
Klinische Versorgungsschwerpunkte
- universitäre Spezialambulanz für neurodegenerative Bewegungserkrankungen
- Zentrum des nationalen Kompetenznetzes Parkinson und Europäisches Huntington-Studienzentrum
- seltene erbliche Bewegungserkrankungen
- atypische Parkinson-Syndrome

Forschung

Die Molekular-Neurologische Abteilung beschäftigt sich mit der Erforschung der zellulären, verhaltensbiologischen und pathologischen Veränderungen neurodegenerativer Erkrankungen. Moderne Stammzelltechnologien sind ein wichtiger Bestandteil der Patienten-nahen Grundlagenforschung. Die universitäre Spezialambulanz versorgt nicht nur Patienten mit neurodegenerativen Bewegungserkrankungen, sondern hat auch zum Ziel, die Diagnostik und Versorgung für diese Patientenpopulation zu verbessern. Diese Betreuung ist eingebunden in unterschiedliche, international verknüpfte, krankheitsspezifische Studienprojekte. Darüber hinaus werden medizinisch-technische Anwendungen zur optimierten Diagnostik und objektiven Monitoring bei Patienten mit Bewegungserkrankungen in einem interdisziplinären Konsortium entwickelt.

Neurodegenerative Erkrankungen
Die neurowissenschaftlichen Schwerpunkte der Abteilung fokussieren auf die Stammzellbiologie sowie neurodegenerativen Mechanismen beim sporadischen Parkinson-Syndrom, bei der Multisystematrophie, der Huntington-Erkrankung und der hereditären spastischen Spinalparalyse. Neuroregenerative Prozesse mit Schwerpunkt auf die adulte Neuro- und Gliogenese (Generierung neuer Nerven- bzw. Gliazellen im adulten Gehirn) werden in Zellkultur (u. a. unter Verwendung von induzierten pluripotenten Stammzellen) und transgenen Modellen dieser Erkrankungen untersucht. Komplementär wird das Zusammenspiel von intra- und extrazellulären Mechanismen bei Synukleinopathien analysiert, um die Entstehung des Parkinson-Syndroms und der Lewy-Körperchen-Demenz besser zu verstehen. Hier spielt die Autophagie eine zentrale Rolle, die möglicherweise die Ausbreitung von Neuron zu Neuron beschleunigt. Der Einfluss von Umweltfaktoren, wie dem oxidativen Stress, wird in präklinischen Modellen genauso untersucht wie positive Effekte, die durch vermehrte körperliche Bewegung erzielt werden können. Die Verknüpfung zwischen neurodegenerativen Prozessen und inflammatorischen Mechanismen im Zentralnervensystem (ZNS) stellt einen weiteren Schwerpunkt dar.

Translationale Neurowissenschaften
Die Abteilung beschäftigt sich mit adulten neuralen Vorläufer- und Stammzellen, die physiologisch im adulten Gehirn vorkommen, jedoch auch mittels „induzierter pluripotenter Stammzellen (IPSC)“ aus menschlichen Hautfibroblasten generiert werden können. Die Neubildung neuer Nervenzellen ist, ausgehend von diesen Stammzellen, im Rahmen neurodegenerativer Erkrankungen verändert. Zahlreiche Befunde weisen auf eine Mitbeteiligung der adulten Neurogenese bei nicht-motorischen Symptomen hin. Depressive Symptome, kognitive Einschränkungen sowie Riechstörungen beim Parkinson-Syndrom sind wahrscheinlich eng assoziiert mit der reduzierten Fähigkeit des Gehirns, neue Nervenzellen zu generieren. Zusätzlich werden neu entstandene Myelin-bildenden Oligodendrozyten analysiert, da atypische Parkinson-Syndrome, wie die Multisystematrophie, hier Defizite aufweisen. Durch zell- und molekularbiologische Techniken wird versucht, die Proteinaggregation sowie extrazelluläre Sekretionsmechanismen von alpha-Synuklein bei typischen und atypischen Parkinson-Syndromen besser zu verstehen. Zudem ist eine Biobank für patienteneigene Stammzellen aufgebaut, welche u. a. im Rahmen des bayerischen Forschungsnetzwerkes (ForIPS; s. eigener Bericht) weiter entwickelt wird. Durch die umfassende Analyse der zellulären und molekularbiologischen Prozesse ergibt sich die einzigartige Möglichkeit, die molekulare Pathogenese bei neurodegenerativen Erkrankungen besser zu verstehen und betroffene Patienten auf individueller Basis zu analysieren. Die translationalen neurowissenschaftlichen Arbeiten werden in mehreren interdisziplinären Projekten gefördert.
Förderung: DFG, BMBF, Bayerisches Staatsministerium für Wirtschaft und Medien, Energie und Technologie, Bayerisches Staatsministerium für Bildung und Kultus, Wissenschaft und Kunst, IZKF



Fasern Serotonin-produzierender Nervenzellen (grün) innervieren den Gyrus dentatus des Hippocampus, in welchem sich aus Stammzellen junge Neurone (rot) entwickeln
Blau dargestellt sind Zellkerne.

Klinische Forschung und Entwicklung
Die Spezialambulanz für Bewegungserkrankungen - Parkinson-Syndrom, Multisystematrophie, Huntington-Erkrankung und hereditäre spastische Spinalparalyse - soll neben der Diagnostik und Therapie als universitäres Zentrum in enger Kooperation mit den niedergelassenen Neurologen für die Region die kontinuierliche Betreuung der Patienten und deren Angehörigen optimieren sowie prospektiv weitere wissenschaftliche Fragestellungen insbesondere zur Verzögerung des Krankheitsverlaufes bearbeiten. In enger Zusammenarbeit mit der Neurologischen sowie der Neurochirurgischen Klinik werden diese Patienten stationär gemeinsam betreut. In der Regel wird die Betreuung auch wissenschaftlich erfasst und ausgewertet, um die Versorgungsprozesse zu verbessern. So werden z. B. Patienten mit der Huntington-Erkrankung im weltweit größten Patientenregister für diese Erkrankung (ENROLL-HD) regelmäßig standardisiert untersucht.
Vor diesem Hintergrund wurde eine neue Rehasport-Gruppe für Parkinson-Patienten gegründet, die sowohl die Verbesserung der Bewegung

der Patienten im Rahmen der Versorgung zum Ziel hat, gleichzeitig jedoch auch neue Bewegungsinterventionskonzepte auf ihre Akzeptanz und Wirksamkeit untersucht. Hier konnte ein interdisziplinäres Projekt gemeinsam mit dem Lehrstuhl für Mustererkennung (Technische Fakultät) und dem Institut für Sportwissenschaften (Philosophische Fakultät) als neues Leuchtturm-Projekt der FAU (EFI-Moves, s. eigener Bericht) eingeworben werden, bei dem eine spezifische Bewegungsintervention die Gleichgewichtskontrolle von Parkinson-Patienten verbessern soll. Ergänzend zu dieser Form der Bewegungsintervention wurde eine sensor-basierte Bewegungsanalyse weiterentwickelt. Dies führte in Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl für Mustererkennung (Technische Fakultät) zu einer Ausgründung der Firma Portabiles Health Care Technologies GmbH, die bereits entwickelte Sensor-basierte Ganganalyse als Produkt im Rahmen weiterer Studien nutzt und somit erfolgreich diesen Prototyp für die klinische Versorgung der Patienten implementieren soll.

Rehasportgruppe UK Erlangen

Lehre

Die Molekular-Neurologische Abteilung beteiligt sich neben der curricularen Lehre im Bereich der Neurologie auch intensiv an der interdisziplinären Ausbildung von Studierenden und Promovierenden in klinisch-biologischen (Molekulare Medizin) und klinisch-technologischen (Medizintechnik) Studiengängen. In diesem Sinne konnte auch der Schwerpunkt Neurowissenschaften im Interdisciplinary Center of Neuroscience unterstützt, ein medizinisch-technisches Projekt in einen GK-Antrag eingebracht sowie ein neurowissenschaftliches GK (GRK 2162: Entwicklung und Vulnerabilität des Zentralnervensystems; s. eigener Bericht) erfolgreich mit eingeworben werden.
Im Rahmen der Betreuung wissenschaftlich-akademischer Arbeiten werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische, physiotherapeutische, sportwissenschaftliche, ingenieurwissenschaftliche und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Gassner H, Marxreiter F, Kohl Z, Schlachetzki J, Eskofier B, Winkler J, Klucken J. Gait and cognition in Parkinson's disease: cognitive impairment is inadequately reflected by gait performance during dual task. Front Neurol 2017, 8:550

Schlachetzki J, Barth J, Marxreiter F, Gossler J, Kohl Z, Reinfelder S, Gassner H, Aminian K, Eskofier B, Winkler J, Klucken J. Wearable sensors objectively measure gait parameters in Parkinson's disease. PloS One 2017, 12(10): e0183989

Regensburger M, Türk M, Pagenstecher A, Schroeder R, Winkler J. VCP-related multisystem-proteinopathy presenting as early-onset Parkinson's disease. Neurology 2017, 89(7):746-748

Marxreiter F, Gaßner H, Borozdina O, Barth J, Kohl Z, Schlachetzki JCM, Thun-Hohenstein C, Volc D, Eskofier BM, Winkler J, Klucken J. Sensor-based gait analysis of individualized improvement during apomorphine titration in Parkinson's disease. J Neurol 2018, 265(11):2656-2665

Minakaki G et al. Autophagy inhibition promotes SNCA/alpha-synuclein release and transfer via extracellular vesicles with a hybrid autophagosome-exosome-like phenotype. Autophagy 2018, 14(1): 98–119

Schlachetzki J, Prots I, Jenhan T, Chun H, Kaoru S, Gosselin D, Winner B, Glass C, Winkler J. A monocyte gene expression signature in the early clinical course of Parkinson's disease. Sci Rep 2018, 8(1):10757

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. F. H. Gage, Laboratory of Genetics-Gage, The Salk Institute for Biological Studies, La Jolla: USA

Prof. Dr. B. Bloem, Radboud University Medical Center, Nijmegen: Niederlande

Prof. Dr. E. M. Masliah, Department of Neurosciences, University of California, San Diego, La Jolla: USA

Prof. Dr. G. Wenning, University Hospital of Innsbruck, Innsbruck: Österreich

Prof. Dr. R. Krüger, University of Luxemburg, Luxemburg: Luxemburg

Nuklearmedizinische Klinik

Lehrstuhl für Klinische Nuklearmedizin

Adresse
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533411
Fax: +49 9131 8539262
www.nuklearmedizin.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Torsten Kuwert

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Torsten Kuwert
Tel.: +49 9131 8533411
Fax: +49 9131 8539262
torsten.kuwert@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Arbeitsgruppe Imaging and Physics
- molekulare Bildgebung und Radiochemie

Struktur der Klinik

Professuren: 2
Beschäftigte: 45
- Ärzte: 9
- Wissenschaftler: 10
  (davon drittmittelfinanziert: 4)
- Promovierende: 9

Klinische Versorgungsschwerpunkte
sämtliche nuklearmedizinische diagnostische oder therapeutische Verfahren

Forschung

Die Forschung in der Nuklearmedizinischen Klinik ist primär methodenzentriert-translatorisch ausgelegt. Entsprechend der dualistischen Struktur nuklearmedizinischer Technologien werden zum einen neue Hard- und Software für bildgebende Systeme zusammen mit Industriepartnern entwickelt, zum anderen in enger Kooperation mit dem Department Chemie und Pharmazie der FAU neue Radiopharmaka.

Arbeitsgruppe Imaging and Physics
PI: Dr.-Ing. P. Ritt
Der Fortschritt der Medizintechnik hat eine Vielzahl von Möglichkeiten entstehen lassen, den menschlichen Körper abzubilden. Stoffwechselvorgänge sowie die Expression und biologische Aktivität von Proteinen werden mithilfe der nuklearmedizinischen Bildgebung dargestellt. Hierzu wird die Verteilung des Radiotracers, einer radioaktiven Substanz, im Körper gemessen. Dies wird über den Nachweis der Zerfallsprodukte (z. B. Photonen bzw. Gammaquanten, Positronen) erreicht. Die entsprechenden Modalitäten für dreidimensionale Bildgebung sind SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography) und PET (Positron Emission Tomography). Je nach Zielstruktur des Radiotracers wird die Sicherheit der Diagnose verbessert, wenn PET und SPECT mit anatomischer Bildgebung (MRT, CT) in einem Gerät kombiniert werden (SPECT/CT, PET/CT, PET/MRT).
Eine weitere Anwendung der Nuklearmedizin ist die Therapie mit offenen radioaktiven Substanzen, die häufig bei onkologischen Erkrankungen eingesetzt wird. Bei diesen Behandlungen werden Radiopharmaka angewandt, welche zur lokalen Bestrahlung von Gewebe führen. Typ und verabreichte Dosis des Radiopharmakons werden patientenindividuell festgelegt. Für die Risiko-Nutzen-Analyse ist es unabdingbar, die Strahlungsdosis auf Tumore und Organe möglichst genau zu bestimmen (Dosimetrie).
Die Forschungsschwerpunkte der Arbeitsgruppe „Imaging and Physics“ sind die Weiterentwicklung der nuklearmedizinischen Bildgebung und die Verbesserung physikalischer Modelle zur bildbasierten Dosimetrie.
Spezifisch bearbeitete die Arbeitsgruppe im Berichtszeitraum folgende Themen:
- absolut-quantitatives SPECT/CT mit Tc-99m und Lu-177

Bei der SPECT wird die Bildqualität durch mehrere Faktoren negativ beeinflusst. Hierzu zählen vor allem Absorption und Streuung von Photonen, Partialvolumeneffekt und Bewegungsartefakte. Darüber hinaus verschlechtern diese Effekte die Genauigkeit der Quantifizierung von Radioaktivitätskonzentrationen in absoluten Einheiten (z. B. Kilobecquerel pro Milliliter). Durch erhebliche technische Fortschritte konnte jedoch in den letzten Jahren erreicht werden, dass absolute Quantifizierung bei vielen klinischen SPECT/CT Geräten mit hoher Genauigkeit verfügbar ist. Aus diesem Grund ist die absolute Quantifizierung eines der aktuell wichtigsten Themen der Nuklearmedizin. Es ist zu erwarten, dass die absolute Quantifizierung zu einer niedrigeren Inter-Observer Variabilität führen und die Genauigkeit der Befunde erhöhen wird. Die Arbeitsgruppe Imaging and Physics evaluiert die Einsatzmöglichkeiten und Grenzen dieser Technik, insbesondere auch für den Bereich Dosimetrie.
- Datenbasierte Erfassung der Atembewegung in der SPECT/CT

Die SPECT Bildgebung ist besonders betroffen durch Artefakte, die durch die Atembewegung verursacht werden, da hier typische Ansichtszeiten deutlich länger als ein Atemzyklus sind. Zur Verringerung dieser Artefakte gibt es zahlreiche Ansätze, denen gemein ist, dass die akquirierten Daten zeitlich in Bins bzw. Gates unterteilt werden, in denen die Atembewegung jeweils klein ist. Die einzelnen Gates können dann entweder individuell rekonstruiert und ausgewertet oder zur Erstellung einer bewegungskorrigierten Gesamtaufnahme genutzt werden. Essentiell für jeglichen Ansatz ist, dass ein Surrogatsignal vorhanden ist, welches den zeitlichen Verlauf der Atembewegung beschreibt. Die Arbeitsgruppe hat eine Methode zur Extraktion eines solchen Surrogatsignals für die Atembewegung entwickelt, welche rein auf den Emissionsdaten von SPECT basiert und mithilfe einer Dimensionsreduktion durch Laplacian Eigenmaps arbeitet. Mit dieser Methode werden der Einfluss der Bewegung auf unterschiedliche nuklearmedizinische Untersuchungen sowie unterschiedliche Ansätze zur Bewegungskorrektur evaluiert.
- multimodale Rekonstruktionsmethoden von SPECT-Daten

Multimodale Bildgebungsgeräte, wie SPECT/CT, PET/CT und PET/MRT, verwenden in der klinischen Routine Informationen aus der Anatomie-darstellenden Modalität (CT, MRT), um die SPECT- und PET-Daten für Abschwächung und Streuung von Photonen zu korrigieren. Neue Algorithmen erlauben eine tiefergreifende Integration von anatomischen Bilddaten in die Bildrekonstruktion. Beispielsweise können anatomische Bilder eingesetzt werden, um die Rekonstruktion auf diejenigen Bereiche einzuschränken, welche Gewebsklassen aufweisen, die eine Anreicherung mit dem verwendeten Radiotracer erlauben (z. B. Knochendarstellung mit Tc-99m-DPD). Zusammen mit Kollaborationspartnern verbessert die Arbeitsgruppe diese Methode kontinuierlich und evaluiert insbesondere eine Ausweitung der Anwendung auf weitere Radiopharmaka.
- voxelbasierte Dosimetrie für nuklearmedizinische Therapie

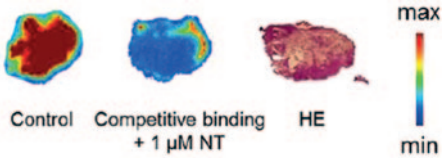
Bildbasierte Dosimetrien für die Therapie in der Nuklearmedizin werden bisher nur für einzelne volumes of interest (VOI), z. B. Organe oder Tumore, durchgeführt. Hieraus resultiert, dass die Dosisinformation (gemessen in der Einheit Gray) nur als Mittelwert über die gesamte VOI bestimmt wird. Informationen über die Inhomogenität der Dosisverteilung innerhalb einer VOI sind damit nicht verfügbar, und Techniken zur Darstellung und Bewertung der Dosisverteilung, wie z. B. Dosis-Volumen-Histogramme aus der Therapie durch externe Bestrahlung, sind nicht anwendbar. Die Arbeitsgruppe Imaging and Physics entwickelt Methoden, um die Dosiswerte auf Basis individueller Voxel zu errech-

nen. Dies wird durch Anwendung von Dosis-Voxel-Kernel oder patientenindividuellen Monte-Carlo Simulationen des Strahlungstransportes erreicht.
Die Arbeitsgruppe unterhält enge Kooperationen mit mehreren Firmen und Institutionen, unter anderem mit dem Lehrstuhl für Mustererkennung (Technische Fakultät), Siemens Healthineers Molecular Imaging und Progenics Radiopharmaceuticals. Über den gesamten Berichtszeitraum wurden einzelne Forschungsprojekte durch Siemens Healthineers und Progenics Radiopharmaceuticals gefördert.

Molekulare Bildgebung und Radiochemie

PI: Prof. Dr. O. Prante

Nuklearmedizinische *in-vivo*-Diagnostik beruht auf der bildlichen Darstellung der Verteilung radioaktiv markierter Substanzen, der so genannten Radiopharmaka, im Körper von Patienten. Für die Verteilung der Radiopharmaka im Körper sind ihre Interaktionen mit den Funktionsproteinen des Organismus verantwortlich; deshalb lassen sich mit nuklearmedizinischen Verfahren, wie beispielsweise der PET, Rückschlüsse auf die Krankheiten begleitende oder auch verursachende Stoffwechselstörungen ziehen. Für diese Verfahren der funktionellen Bildgebung hat sich seit einigen Jahren der Begriff der molekularen Bildgebung eingebürgert.
Die Forschungsschwerpunkte der Professur für Molekulare Bildgebung und Radiochemie sind die Entwicklung neuer radiochemischer Methoden für die Herstellung von Radiopharmaka, die präklinische Charakterisierung neuer Radiopharmaka *in vitro* und *in vivo* sowie die Translation neuer Radiopharmaka in die Klinik für die Anwendung am Patienten. Wichtige Beispiele für den Berichtszeitraum sind die Arbeiten über die Entwicklung einer neuen, besonders schonenden Methode für die F-18-Markierung über F-18-Fluorphenylazocarboxylate, die Entwicklung neuer F-18-markierter Glycokonjugate und Ga-68-sowie Lu-177-markierter Liganden für den Neurotensinrezeptor (NTS1) und für den Neuropeptid-Y1-Rezeptor (Y1R). So ist es gelungen, erstmals einen F-18-markierten Antagonist-Radioliganden für den Y1-Rezeptor für die Detektion des Mammakarzinoms zu evaluieren sowie neue D3-Subtyp-selektive Radioliganden für die Erforschung der Bedeutung und Regulation des D3-Rezeptors im Gehirn im Tiermodell zu untersuchen. Diese Projekte wurden durch die DFG gefördert und finden in enger Kooperation mit dem Lehrstuhl für Pharmazeutische Chemie (Naturwissenschaftliche Fakultät) statt. Die Entwicklung aller neuen Radiotracer wird präklinisch mit Hilfe der Kleintier-PET-Bildgebung leistungsstark unterstützt. Des Weiteren unterstützt die FAU unsere radiopharmazeutischen Forschungsprojekte im Rahmen der Emerging Field Initiative (EFI).
Die GMP (Good Manufacturing Practice)-Radiopharmazie der Nuklearmedizinischen Klinik besitzt die Herstellerlaubnis für Radiopharmaka (gemäß §13 AMG). Über die translationale Forschung ist es uns gelungen, einige neue Radiopharmaka, z. B. Tc-99m-MIP-1404 oder Ga-68-PSMA-11, für die Diagnostik des Prostatakarzinoms für die Anwendung am Patienten zur Verfügung zu stellen. In der Zukunft soll die Anzahl der zur Verfügung stehenden Radiopharmaka für die Diagnostik und die Radiotherapie in der GMP-Radiopharmazie weiter gesteigert werden.



Nachweis der spezifischen Bindung neuer Radiopharmaka für den Neurotensinrezeptor (NTS1): Die Bindung eines Ga-68-markierten NTS1-Liganden am Tumor-Gewebeschnitt (links: Control) wird durch Zugabe von Neurotensin (NT; Mitte: Competitive binding) vermindert (rechts: histologische HE-Färbung des gleichen Tumors).

Lehre

Der Lehrstuhl leistet die curriculare Lehre für Studierende der Medizin und ist mit der Abhaltung des Strahlenschutzkurses auch an der Lehre für Studierende des Studiengangs Molekulare Medizin beteiligt. Der Ordinarius ist zusätzlich über Vorlesungen in das Lehrangebot der Physiologie, Pharmazie und Medical Process Management eingebunden. Zusätzlich leistet er in umfangreicher Weise fachspezifische Fortbildung in der Region Mittel- und Oberfranken. Der Professor für Molekulare Bildgebung und Radiochemie ist zusätzlich über F-Praktika an der Lehre im Studiengang Molekulare Medizin beteiligt und in das Lehrangebot der Studiengänge Chemistry und Molecular Science an der Naturwissenschaftlichen Fakultät integriert.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Reinfelder J, Kuwert T, Beck M, Sanders JC, Ritt P, Schmidkonz C, Hennig P, Prante O, Uder M, Wullich B, Goebell P. First Experience With SPECT/CT Using a 99mTc-Labeled Inhibitor for Prostate-Specific Membrane Antigen in Patients With Biochemical Recurrence of Prostate Cancer. Clin Nucl Med. 2017, 42(1):26-33

Maschauer S, Einsiedel J, Reich D, Hübner H, Gmeiner P, Wester HJ, Prante O, Notni J. Theranostic Value of Multimers: Lessons Learned from Trimerization of Neurotensin Receptor Ligands and Other Targeting Vectors. Pharmaceuticals 2017, 10(1):E29

Keller M, Maschauer S, Brennauer A, Tripal P, Koglin N, Dittrich R, Bernhardt G, Kuwert T, Wester HJ, Buschauer A, Prante O. Prototypic 18F-Labeled Argininamide-Type Neuropeptide Y Y1R Antagonists as Tracers for PET Imaging of Mammary Carcinoma. ACS Med Chem Lett. 2017, 8(3):304-309

Wetzl M, Sanders JC, Kuwert T, Ritt P. Effect of reduced photon count levels and choice of normal data on semi-automated image assessment in cardiac SPECT. J Nucl Cardiol. 2018, Apr 13

Schmidkonz C, Cordes M, Schmidt D, Bäuerle T, Goetz TI, Beck M, Prante O, Cavallaro A, Uder M, Wullich B, Goebell P, Kuwert T, Ritt P. 68Ga-PSMA-11 PET/CT-derived metabolic parameters for determination of whole-body tumor burden and treatment response in prostate cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018, 45(11):1862-1872

Schmidkonz C, Cordes M, Beck M, Goetz TI, Schmidt D, Prante O, Bäuerle T, Cavallaro A, Uder M, Wullich B, Goebell P, Kuwert T, Ritt P. Assessment of Treatment Response by 99mTc-MIP-1404 SPECT/CT: A Pilot Study in Patients With Metastatic Prostate Cancer. Clin Nucl Med. 2018, 43(8):e250-e258

Internationale Zusammenarbeit

A.H. Vija, PhD, Siemens Molecular Imaging, Hofmann Estates: USA

A. Opanowski, Progenics Pharmaceuticals, New York: USA

Dr. R. Haubner, Department of Nuclear Medicine, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck: Österreich

Prof. Dr. M. Pomper, Johns Hopkins University, Baltimore: USA

Prof. Dr. P. Cumming, Queensland University of Technology, Brisbane: Australien

Plastisch- und Handchirurgische Klinik

Lehrstuhl für Plastische Chirurgie und Handchirurgie

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533277
Fax: +49 9131 8539327
www.plastische-chirurgie.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Raymund E. Horch

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Raymund E. Horch
Tel.: +49 9131 8533277
Fax: +49 9131 8539327
irma.goldberg@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Tissue Engineering
- Interaktion von regenerativen Therapiestrategien und Tumorprogression
- klinisch-experimentelle Forschung
- retrospektive klinische Studien

Struktur der Klinik

Professur: 1
Beschäftigte: 29
- Ärzte: 16
- Wissenschaftler: 7
  (davon drittmittelfinanziert: 7)
- Promovierende: 35

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- rekonstruktive Mikrochirurgie
- ästhetisch-plastische Chirurgie
- Verbrennungschirurgie
- Brustchirurgie
- Handchirurgie
- Körperformung
- Lymphödem / Lipödem
- Laserbehandlung
- Hyperhidrose

Forschung

Forschungsschwerpunkte in der Plastisch- und Handchirurgischen Klinik bilden die Züchtung bioartifizieller Ersatzgewebe, die Tumorbiologie sowie klinisch-experimentelle bzw. klinisch-statistische Fragestellungen.

Tissue Engineering
PI: Prof. Dr. R.E. Horch[1-10], Prof. Dr. J. Beier[1,2], Prof. Dr. A. Arkudas[3-9], PD Dr. A.M. Boos[2,10], Dr. A. Kengelbach-Weigand[2,9,10], Dr. D. Steiner[3-5], Dr. A. Cai[1,8], M. Hessenauer6, Dr. W. Müller-Seubert[7]

1) Züchtung von Skelettmuskelgewebe
Ziel dieses Projektes ist die Neubildung von axial vaskularisiertem, motorisch innerviertem Skelettmuskelgewebe.
2) Züchtung von gefäßversorgtem Knochenersatzgewebe im Großtiermodell
Im Tibiadefektmodell wird in klinisch relevanter Dimension die Transplantation von gezüchtetem Ersatzknochen mit Hilfe von angiogenen und osteogenen Zellen evaluiert.
3) Züchtung von axial vaskularisiertem Knochen im Kleintiermodell
Hierbei werden bioaktive Matrizes zusammen mit EC (Endothelzellen) und ADSC (adipose derived stem cells) zur Generierung von axial vaskularisiertem, bioartifiziellem Knochengewebe untersucht.
4) Analyse der spezifischen Zell-Zellinteraktionen zwischen ADSC und EC im Hinblick auf die osteogene Differenzierung
5) Biofabrikation zellularisierter und im AV Loop vaskularisierter Gewebecontainer für die Transplantation wirkstoffproduzierender Zellen
6) Intravitalmikroskopie im AV Loop Modell
Mit Hilfe der Intravitalmikroskopie sollen am lebenden Tier, die physiologischen Prozesse der Gewebsneubildung im AV Loop Modell untersucht werden.
7) Ischämietoleranz unterschiedlicher Gewebearten
Studienziel ist die Untersuchung und Verlängerung der kritischen Ischämiezeit von unterschiedlichen Gewebearten anhand des Modells der Rattenhinterlaufamputation, extracorporalen Perfusion und Replantation.
8) Generierung von Skelettmuskelgewebe mittels De- und Rezellularisierung
Ein Skelettmuskell wird über seinen Gefäßstiel dezellularisiert, anschließend rezellularisiert sowie *in vivo* revaskularisiert und neurotisiert.
9) Untersuchung des Einflusses von patientenindividuellen Faktoren auf die funktionellen Eigenschaften von ADSC
10) Züchtung von Hautgewebe durch den Einsatz von ADSC

Interaktion von regenerativen Therapiestrategien und Tumorprogression
PI: Prof. Dr. R.E. Horch[1-7], Prof. Dr. A. Arkudas[7], PD Dr. A.M. Boos[1-6], Dr. A. Kengelbach-Weigand[1-7], Dr. R. Götzl[6]
1) Einfluss von Tumoren auf ein neu entstehendes Blutgefäßnetzwerk
Studienziel ist die Charakterisierung des Einflusses von Tumorzellen auf die Neubildung eines Blutgefäßnetzwerkes und die Bedeutung von endothelialen Progenitorzellen (EPC) bei der tumorassoziierten Blutgefäßnetzwerkbildung.
2) therapeutische Ansätze am Lymphgefäßsystem im Kontext regenerativer Therapiemöglichkeiten und der Tumorprogression
Ziel ist die Charakterisierung der Interaktion von Lymphendothelzellen und Stammzellen aus dem Fettgewebe und Knochenmark und die Etablierung eines Lymphgefäßnetzwerkes im AV Loop Modell der Ratte.
3) Tumorangiogenese und -vaskulogenese beim Mammakarzinom
In dieser Studie wird der Effekt von Mammakarzinomzellen auf die angiogenen Eigenschaften von EPC evaluiert.
4) Parakrine und Zell-Zell-Interaktionen von ADSC und Brustepithelzellen im Fokus der Brustkrebsentwicklung
5) Signifikanz von tumor-assoziierten Fettstammzellen an der Mammakarzinompathogenese
Durch vergleichende Analyse von Stammzellen aus tumorassoziiertem und gesundem Fettgewebe wird der Einfluss von ADSC auf Tumoren und deren Rolle bei der Tumorprogression untersucht.
6) Charakterisierung von ADSC abhängig von ihrer Gewinnung und Aufbereitung
7) Mittels der Biofabrikation soll ein 3D-Tumormodell entwickelt werden, in welchem Einzelaspekte der Tumorprogression sowohl *in vitro* als auch im vaskularisierten *in vivo* AV loop Modell in kontrollierter Weise untersucht werden können.

Klinisch-experimentelle Forschung
PI: Prof. Dr. R.E. Horch[1-8], Prof. Dr. J. Beier[2], Prof. Dr. A. Arkudas[2,3,8], PD Dr. A.M. Boos[5], Dr. I. Ludolph[1,4-7], Dr. A. Cai[2], Dr. G. Bührer[8], J. Grüner[2], F. Fried[3]
1) intraoperative Messung der Gewebedurchblutung bei freien Lappenplastiken mittels ICG Fluoreszenzangiographie
Zur Verbesserung des Verständnisses der Gewebeperfusion freier Lappenplastiken und deren Autonomisierung werden in diesem Projekt intra- und postoperativ Gewebeperfusionsmessungen mittels Laserangiographie durchgeführt.
2) prospektive Analyse der Handkraft bei häufigen Erkrankungen der Hand
Erkrankungen der Hand können zu einer deutlichen Einschränkung der Funktionsfähigkeit und Kraftminderung führen. Die prospektive Studie untersucht mithilfe eines Messzylinders den Einfluss operativer Eingriffe auf die Handkraft.
3) kinematographische Untersuchung der Handwurzelknochen
In dieser Studie wird die Beweglichkeit der Handwurzelknochen mittels CT bei verschiede-

nen Erkrankungen untersucht. Hierdurch sollen neue Behandlungsstrategien in der Behandlung von Bandläsionen entwickelt werden.
4) Einfluss unterschiedlicher Oberflächenbeschaffenheiten von Silikonhüllen zur Vermeidung der Kapselfibrose
Um Silikonimplantate bildet sich häufig eine Kapselfibrose, die bei Brustimplantaten zu Folgeoperationen führt. In dieser Studie wird der Einfluss unterschiedlicher Oberflächentexturen von Silikonhüllen auf die Reduktion der Kapselfibrose *in vitro* untersucht.
5) Evaluation einer neuen Unterdrucktherapie bei postbariatrischen Eingriffen
In dieser Studie soll ein neuartiger Vakuumversiegelungsverband gegenüber dem Standardverband hinsichtlich der Parameter Gewebeperfusion und Narbenqualität verglichen werden.
6) Vergleich der Thermographie und ICG-Angiographie zur Perfusionsanalyse bei autologer Brustrekonstruktion vom Abdomen
Die intraoperative Perfusion bei freien DIEP/msTRAM–Lappenplastiken wird mittels Thermographie und ICG-Angiographie untersucht, und die Verfahren werden miteinander verglichen.
7) Analyse der Elastizitätseigenschaften der Haut vor und nach postbariatrischen Operationen
In dieser prospektiven Studie werden verschiedene Hautelastizitätsmerkmale vor und nach postbariatrischen Eingriffen untersucht. Hierbei sollen die Dehnungseigenschaften der Haut in dem speziellen Krankengut nach massivem Gewichtsverlust untersucht werden.
8) Vergleich der Schulterbeweglichkeit und -kraft nach Entnahme einer Latissimus-dorsi bzw. Split-Latissimus-dorsi Lappenplastik.
Durch Vergleich der postoperativen Schulterkraft und -beweglichkeit wird die klinische Relevanz der Teil- versus klassischen Komplettentnahme einer Latissimus-dorsi-Lappenplastik im Hinblick auf die Schulterfunktion evaluiert.

Retrospektive klinische Studien

PI: Prof. Dr. R.E. Horch[1-8], Dr. I. Ludolph[2-6], Dr. M. Schmitz[7], Dr. W. Müller-Seubert[1], Dr. T. Hauck[8], Dr. A. Cai[6]
1) retrospektive Analyse der Therapie des Sulcus ulnaris Syndrom
In dieser Studie werden das postoperative Ergebnis sowie die Komplikationen nach partieller medialer Epicondylektomie bei Sulcus ulnaris-Syndrom erfasst.
2) retrospektive Analyse der postbariatrischen Operationen zur Körperformung nach massivem Gewichtsverlust bei BMI größer 35
In dieser Studie wurden Major- und Minorkomplikationen bei Patienten analysiert, bei denen trotz eines BMI größer 35 eine körperformende Operation durchgeführt wurde.
3) Vakuum-Instillationstherapie bei chronisch-infizierten Wunden
In dieser retrospektiven Studie soll der Effekt der Vakuum-Instillationstherapie im Hinblick auf die Reduzierung der Keimlast und -zahl bei chronisch-infizierten Wunden untersucht werden.
4) Vakuumbehandlung bei chronischen Unterschenkelulzera und deren Defektdeckung
Retrospektiv werden Patienten mit chronischen Unterschenkelulzera im Hinblick auf den Einsatz der Vakuumversiegelungsbehandlung und die darauf folgende Defektdeckung untersucht.
5) ICG-Angiographie zur Analyse der Perfusion bei autologer Brustrekonstruktion
Mittels ICG-Angiographie erfolgt die retrospektive Analyse der Zonenperfusion bei DIEP und msTRAM–Lappenplastiken.
6) Analyse der Lebensqualität und sportlichen Aktivität bei postbariatrischen Patienten
In dieser Studie wird der Einfluss von postbariatrischen Körperstraffungsoperationen auf die Lebensqualität und sportliche Aktivität von Patienten nach massivem Gewichtsverlust untersucht.
7) Morbus Dupuytren
Retrospektive Analyse fortgeschrittener und rezidivierender Morbus Dupuytren-Fälle mit aktueller Bewertung durch den DASH-Bogen. Evaluation des Erlanger Distraktionsfixateurs.
8) Wertigkeit der gestielten Musculus Gastroknemius-Lappenplastik bei der Defektdeckung im Kniebereich und proximalen Unterschenkel
In dieser retrospektiven Studie erfolgt die Evaluation von gestielten Gastroknemius-Lappenplastiken mit Hilfe eines selbst erstellten sowie eines validierten Fragebogens (Knee Outcome Survey).

Lehre

Die Plastisch- und Handchirurgische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin. In diesem Zusammenhang wird neben theoretischen Lehrveranstaltungen, einschließlich eines vorklinischen praxisbezogenen Kursus gemeinsam mit der Anatomie, auch ein mikrochirurgischer Nahtkurs angeboten.
Es werden medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Witt R, Weigand A, Boos AM, Cai A, Dippold D, Boccaccini AR, Schubert DW, Hardt M, Lange C, Arkudas A, Horch RE, Beier JP. Mesenchymal stem cells and myoblast differentiation under HGF and IGF-1 stimulation for 3D skeletal muscle tissue engineering. BMC Cell Biol, 2017. 18(1): p. 15

Rottensteiner-Brandl U, Distel L, Stumpf M, Fey T, Köhn K, Bertram U, Lingens LF, Greil P, Horch RE, Arkudas A. Influence of Different Irradiation Protocols on Vascularization and Bone Formation Parameters in Rat Femora. Tissue Eng Part C Methods, 2017. 23(10): p. 583-591

Cai A, Hardt M, Schneider P, Schmid R, Lange C, Dippold D, Schubert DW, Boos AM, Weigand A, Arkudas A, Horch RE, Beier JP. Myogenic differentiation of primary myoblasts and mesenchymal stromal cells under serum-free conditions on PCL-collagen I-nanoscaffolds. BMC Biotechnol, 2018. 18(1): p. 75

Steiner D, Lingens L, Fischer L, Köhn K, Detsch R, Boccaccini AR, Fey T, Greil P, Weis C, Beier JP, Horch RE, Arkudas A. Encapsulation of Mesenchymal Stem Cells Improves Vascularization of Alginate-Based Scaffolds. Tissue Eng Part A, 2018. 24(17-18): p. 1320-1331

Schmid R, Wolf K, Robering JW, Strauß S, Strissel PL, Strick R, Rübner M, Fasching PA, Horch RE, Kremer AE, Boos AM, Weigand A. ADSCs and adipocytes are the main producers in the autotaxin-lysophosphatidic acid axis of breast cancer and healthy mammary tissue in vitro. BMC Cancer, 2018. 18(1): p. 1273

An R, Schmid R, Klausing A, Robering JW, Weber M, Bäuerle T, Detsch R, Boccaccini AR, Horch RE, Boos AM, Weigand A. Proangiogenic effects of tumor cells on endothelial progenitor cells vary with tumor type in an in vitro and in vivo rat model. Faseb Journal, 2018. 32(10): p. 5587-5601

Internationale Zusammenarbeit

Prof. J. Sun, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan: China

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie

Adresse
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534166
Fax: +49 9131 8534862
www.psychiatrie.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Johannes Kornhuber

Ansprechpartnerin
Marita Imrich
Tel.: +49 9131 8534166
Fax: +49 9131 8534862
direktion-psych@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Depressionen
- Demenzen
- Suchtstörungen
- klinische Neurochemie und neurochemische Demenzdiagnostik
- Neurophotonik
- medizinische Versorgungsforschung
- Sensorik
- molekulare Psychiatrie

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 3
Beschäftigte: 225
- Ärzte: 36
- Wissenschaftler: 25
  (davon drittmittelfinanziert: 11)
- Promovierende: 84

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Depressionen
- Gedächtnisstörungen
- Demenzen
- Schizophrenien
- Suchterkrankungen
- Angsterkrankungen

Forschung

Die Forschung nutzt ein breites methodisches Spektrum und reicht von der klinisch orientierten Grundlagenforschung über die klinische Forschung bis zur Versorgungsforschung.

Depressionen
Sphingolipide sind essenzielle Bestandteile der Membran von Nervenzellen und regulieren den Signalfluss zwischen Neuronen. Wir konnten zeigen, dass Alkohol einen paradoxen antidepressiven Effekt über die Beeinflussung eines wichtigen Sphingolipid-metabolisierenden Enzyms entfaltet. Darüber hinaus konnten wir auch ein verändertes alternatives Splicing dieses Enzyms bei Patienten mit depressiven Störungen beschreiben, womit es auch Angriffspunkt für eine verbesserte Pharmakotherapie ist.
Förderung: DFG, BMBF, IZKF
Die Ergebnisse einer randomisiert-kontrollierten multizentrischen Studie (KuS) zur Untersuchung der Wirksamkeit einer Boulder-therapeutischen Intervention bei Menschen mit Depression zeigten eine signifikante Verbesserung der Symptomatik im Vergleich zu reiner körperlicher Aktivierung in Form eines Bewegungsprogramms.
Förderung: DFG

Demenzen
Eine durchgeführte Studie konnte zeigen, dass das Aβ-Peptid Aβ1-40 bei den entzündlichen ZNS-Erkrankungen MS und bakterielle Meningitis zwar ebenfalls herabgesetzt ist, nicht aber bei der Alzheimerkrankheit. Somit erlaubt die Verwendung der Ratio Aβ1-42/Aβ1-40 eine schärfere diagnostische Trennung zwischen diesen Erkrankungen. Der Befund spricht auch gegen die Sicht der Alzheimerkrankheit als eine möglicherweise Infekt-getriggerte Immunpathologie.
In einer weiteren Studie wurde die Population peripherer T-Helferzellen (Th) in verschiedenen Stadien der Alzheimerkrankheit untersucht, wobei sich im Stadium der leichten kognitiven Störung eine signifikante Erhöhung der Interleukin-17-sezernierenden Th17-Zellen fand und damit ein Hinweis darauf, dass nicht nur das angeborene, sondern auch das adaptive Immunsystem bei der Pathogenese der Alzheimerdemenz beteiligt sein könnte.
Die DeTaMAKS-Studie ist die erste kontrollierte, randomisierte Studie zur Effektivität der nichtmedikamentösen MAKS-Therapie® in Tagespflege in Kombination mit einer telefonischen Angehörigen-Kurzintervention. Die Ergebnisse für den 6-Monats-Interventionszeitraum zeigten die signifikante Wirkung der MAKS-Therapie®, indem sowohl die kognitiven als auch die alltagspraktischen Fähigkeiten der Menschen mit kognitiven Beeinträchtigungen mindestens auf dem Ausgangsniveau stabilisiert werden konnten, während sie in der Kontrollgruppe nachließen.
Das nationale Graduiertenkolleg „Optimierungsstrategien bei Demenz" (OptiDem), gefördert von der Karl und Veronica Carstens-Stiftung, wurde mit elf Doktoranden erfolgreich abgeschlossen.

Suchtstörungen
In internationalen multizentrischen Studien konnten neue genetische Mechanismen, die an der Entstehung von Alkoholsucht beteiligt sind, identifiziert werden. Im Tiermodell konnten die physiologischen Mechanismen im Gehirn charakterisiert werden, über die spontane genetische Veränderungen zu einer reduzierten Funktion des Belohnungssystems führen.
Förderung: DFG, IZKF
Wir haben untersucht, welche Rolle das Protein EFhd2 bei der Kontrolle von alkoholabhängigen Verhaltensweisen spielt. Wir fanden heraus, dass EFhd2-Knock-Out-Mäuse mehr Alkohol trinken als Kontrollen und ihren Konsum spontan eskalieren. Dies fiel mit einem Phänotyp mit hoher „Neuigkeits-Suche" und geringer Angst zusammen.
Förderung: IZKF
Wir konnten Belege dafür erbringen, dass intrauterine Androgenexposition das Risiko für Substanzstörungen, externalisierende Verhaltensweisen im Kindesalter, Suizide und körperliche Erkrankungen im Erwachsenenalter beeinflusst. Zudem konnten wir erste Hinweise dafür finden, dass ein stärkerer pränataler Androgeneinfluss auch die Lebenserwartung verkürzt. In klinischen wie auch nicht-klinischen Kohorten fanden wir kleinere 2D:4D-Werte bei Alkoholabhängigkeit und Binge Drinking; dieser Biomarker lässt vermuten, dass Testosteronexposition vor der Geburt das spätere Risiko für alkoholbezogene Störungen erhöht.
In einer Serie von Untersuchungen konnten wir die Validität und Reliabilität der neuen Kriterien für die Internetspielerkrankung und die pathologische Nutzung sozialer Netzwerke belegen.

Klinische Neurochemie und neurochemische Demenzdiagnostik
Das nach ISO 15189 akkreditierte Labor beteiligte sich an zwei EU-finanzierten Großprojekten, die sich mit neurochemischer Demenzdiagnostik beschäftigten (BiomarkAPD und IMI-EMIF) und koordinierte dabei zwei Workpackages. Beide Projekte führten zur Verbesserung des Verständnisses der Rolle von Liquorbiomarkern bei der Diagnose von neurodegenerativen Krankheiten, wie Alzheimererkrankung (AD), einschließlich Ansätzen zur Validierung von Neurofilament Light (NfL) als ein Blutbiomarker. Der im Labor entwickelte diagnostische Algorithmus zur Interpretation der Liquorbiomarker in der AD-Diagnostik („Erlangen Score") wurde weiter validiert und ist inzwischen auch in einigen anderen europäischen Zentren eingesetzt worden.
Das Labor koordinierte der erste internationale Inter-Center Ringversuch für Biobanking der Neurodegeneration-Biomarker.

Neurophotonik

Die Gruppe entwickelte eine neue Methode zur optischen Messung von Verbindungsstärken in Nervenzell-Netzwerken und veröffentlichte die ersten Ergebnisse 2017. Dieses Projekt wurde durch die Else-Kröner-Fresenius Stiftung gefördert und beschäftigt sich nun im zweiten Abschnitt mit dem Einsatz der Messmethode zur Erforschung der Wirkungsweise von Antidepressiva. Ein laufendes, von der DFG gefördertes Projekt untersuchte die Eigenschaften antipsychotischer Wirkstoffe, die für die Wirksamkeit an der Synapse relevant sind. Zusätzlich wurden in Zusammenarbeit mit der Neurochirurgischen Klinik verschiedene Chemotherapeutika auf ihre Sicherheit für die Funktion von Nervenzellen überprüft.

Medizinische Versorgungsforschung

In Kooperation mit dem Interdisziplinären Schmerzzentrum wurde ein Instrument zur Operationalisierung erfolgreicher teilstationärer Behandlung entwickelt, welches auf Patient Reported Outcomes (PRO) basiert, um Routinedaten der Versorgung auswerten zu können. Eine Validierung mit Langzeitdaten von chronischen Schmerzpatienten erfolgte und konnte in einer internationalen Veröffentlichung zeigen, dass das Instrument zufriedenstellend zwischen langfristig erfolgreich behandelten Patienten und Niedrig-Respondern differenziert.

In der medizinischen Versorgungsforschung gibt es wenige Langzeitstudien, die über den Zeitraum von fünf Jahren hinausgehen. Es ist deshalb eine Besonderheit, dass in Kooperation mit der Fachklinik Herzogenaurach, Abteilung Neurorehabilitation, im Rahmen einer Kohortenstudie der Verlauf von Schlaganfallpatienten bis 7,5 Jahre nach Entlassung aus der stationären neurologischen Rehabilitation untersucht und veröffentlicht wurde.

Sensorik

Wir untersuchten in drei Studien am Menschen den Einfluss von Makronährstoffen auf olfaktorische, kognitive, metabolische und psychophysiologische Parameter. In der ersten placebokontrollierte Studie wurden Nährstofflösungen (Protein, Kohlenhydrat oder Fett; 600 kcal) oder Placebo langsam intravenös appliziert. Hinsichtlich Hunger und Food-Craving, Kognition und Olfaktorik unterschieden sich die Nähstofflösungen nicht. Die zweite Studie untersuchte den Einfluss einer isokalorischen und isovolumetrischen Nährstofflösung (600 kcal) in Abhängigkeit unterschiedlicher oraler Applikation (normale Aufnahme versus langsame intervallierte Aufnahme). Die dritte Studie ist eine placebokontrollierte Studie, in welcher verschiedene Nährstofflösungen (Protein, Kohlenhydrat oder Fett; 600 kcal) oder Placebo in einer normalen Aufnahmerate oral appliziert wurden.

Der neu entwickelte Geruchstest für Nahrungsmittel-assoziierte Gerüche konnte weiter validiert werden. Der Vergleich des Tests mit dem bereits validierten Identifikationstest des Sniffin' Sticks Tests zeigte, dass sich beide Tests hinsichtlich Identifikationsrate und Intensität nicht unterscheiden.

Molekulare Psychiatrie

Im Rahmen des Forschungsverbundes GeNeRARe (German Network for RASopathy Research) wurden in einem Tiermodell die Ursachen der kognitiven Beeinträchtigung, die in der seltenen RASopathie Noonan Syndrom (NS) vorkommt, untersucht. Wir zeigten, dass trotz der Hyperaktivität des neuronalen RAS-Signalweges die Genexpression nach neuronalen Stimulation in den Mutanten stark abgestumpft war, was die kognitiven Defizite erklären könnte.

Förderung: BMBF

In Zusammenarbeit mit Prof. Dr. T. Walter (Universität Tübingen) wurden mittels funktioneller magnetischer Resonanz die zeitlichen und räumlichen Aspekte der Wirkung von Antidepressant Ketamin in gesunden Probanden untersucht.

Förderung: DFG

Unsere weiteren Arbeiten zeigten, dass die physiologische Wirkung von alzheimerischen Amyloid-beta Peptid auf die Dynamik der synaptischen Vesikel entscheidend die synaptischen Homöostase regeln und der frühen Pathogenese im Morbus Alzheimer beitragen können.

Förderung: DFG

Weitere Untersuchungen haben sich mit Spezifität der Synapsenbildung und Regulationen der Neurotransmission durch Psychopharmaka Riluzole und durch Manipulationen der neuronalen extrazellulären Matrix beschäftigt.

Förderung: DFG

Lehre

Die Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Logopädie. Besonders hervorzuheben sind die interdisziplinären Querschnittsfächer EKM, Q9 (klinische Pharmakologie/Pharmakotherapie) und Q10 (Prävention und Gesundheitsförderung) sowie das Wahlpflichtfach Sexualmedizin. In den letzten Jahren wurde das Simulationspatienten-Programm weiter ausgebaut. Studierende üben das Handeln in schwierigen Situationen mit agitierten, affektlabilen, abweisenden und unkooperativen Patienten. Außerdem wurden Objective structured clinical examinations (OSCE) Stationen zur validen Prüfung von Kommunikations- und Untersuchungskompetenzen entwickelt.

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

Ausgewählte Publikationen

Altmüller F, Pothula S, Annamneedi A, Nakhaei-Rad S, Montenegro-Venegas C, Pina-Fernández E, Marini C, Santos M, Schanze D, Montag D, Ahmadian MR, Stork O, Zenker M, Fejtova A. Aberrant neuronal activity-induced signaling and gene expression in a mouse model of RASopathy. PLoS Genet. 2017 Mar 27;13(3):e1006684

Bachlechner S, Denzer-Lippmann MY, Wielopolski J, Fischer M, Buettner A, Doerfler A, Schöfl C, Münch G, Kornhuber J, Thürauf N. The Effects of Different Isocaloric Oral Nutrient Solutions on Psychophysical, Metabolic, Cognitive, and Olfactory Function in Young Male Subjects. Front Psychol. 2017 Nov 23;8:1988

Lenz B et al. Prenatal and adult androgen activities in alcohol dependence. Acta Psychiatr Scand. 2017 Jul;136(1):96-107

Straubmeier M, Behrndt E-M, Seidl H, Özbe D, Luttenberger K, Graessel E. Non-pharmacolgical treatment in people with cognitve impairment. Dtsch Arztebl Int. 2017 Dec 1;114(48):815-821

Mielenz D et al. EFhd2/ Swiprosin-1 is a common genetic determinator for sensation seeking/ low anxiety and alcohol addiction. Mol Psychiatry. 2018 May;23(5):1303-1319

Stelzer EM, Book S, Graessel E, Hofner B, Kornhuber J, Luttenberger K. Bouldering psychotherapy reduces depressive symtoms even when general physical activity is controlled for: a randomized controlled trial. Heliyon. 2018 Mar 23;4(3):e00580

Internationale Zusammenarbeit

Prof. G. Schumann, Institute of Psychiatry Psychology and Neurology, King's College London, London: Großbritannien

Prof. M. Filip, Institute of Pharmacology, Polish Academy of Sciences, Krakau: Polen

Dr. Z. Hassan, Centre for Drug Research, Universiti Sains Malaysia, Penang: Malaysia

Prof. H. Zetterberg, Sahlgrenska Academy, Mölndal: Schweden

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Kinder- und Jugendabteilung für Psychische Gesundheit

Adresse
Schwabachanlage 6 und 10
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539122
Fax: +49 9131 8539126
www.kinderpsychiatrie.uk-erlangen.de

Leiter
Prof. Dr. med. Gunther H. Moll

Ansprechpartnerin
Claudia Kautny
Tel.: +49 9131 8539122
Fax: +49 9131 8539126
kjp-kontakt@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- pränatale Risiken für die Entwicklung im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter
- neuronale Verarbeitung emotionaler und störungsspezifischer Stimuli bei Mädchen mit Essstörungen
- elterliche Belastung in der kinder- und jugendpsychiatrischen Versorgung
- therapeutische Interventionen – klinische Effekte und Wirkmechanismen
- pränatales Trauma und fetale Programmierung im Maus-Modell

Struktur der Abteilung

Professur: 1
Beschäftigte: 156
- Ärzte: 27
- Wissenschaftler: 4
  (davon drittmittelfinanziert: 0)
- Promovierende: 14

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS)
- Tic- und Zwangsstörungen
- Angst- und depressive Störungen
- Trauma- und Traumafolgestörungen
- Essstörungen
- Autismus-Spektrum-Störungen
- Intelligenzminderung mit psychiatrischer Komorbidität
- Regulations-, Fütter- und Verhaltensstörungen im frühen Kindesalter

Forschung

Die wissenschaftlichen Projekte der Kinder- und Jugendabteilung für Psychische Gesundheit sollen dazu beitragen, Entwicklungsprozesse und neurobiologische Grundlagen emotionaler und Verhaltensstörungen im Kindes- und Jugendalter besser zu verstehen und mehr über die Wirkmechanismen therapeutischer Interventionen zu erfahren.
Die Schwerpunkte des von Prof. Dr. H. Heinrich und PD Dr. O. Kratz geleiteten Forschungsbereiches werden nachfolgend beschrieben.

Pränatale Risiken für die Entwicklung im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter
PI: Dr. A. Eichler
In der Längsschnittstudie FRANCES (Franconian Cognition and Emotion Studies) mit 250 Familien untersuchen wir in Kooperation mit der Frauenklinik und der Psychiatrischen und Psychotherapeutischen Klinik die Langzeitfolgen pränataler Risiken (u.a. Alkohol, Depression, Stress) für die kindliche Anpassung im Alter von 6-9 (Untersuchungszeitraum 2012-2015) und 11-13 (Untersuchungszeitraum ab 2019) Jahren. Der Entwicklungsstand wird dabei im multilevel Design umfassend operationalisiert (kognitive, emotionale, soziale Faktoren): neben neuropsychologischen (u.a. Intelligenztestung) und neurophysiologischen (u.a. ereignisbezogene hirnelektrische Potentiale) Entwicklungsmaßen stehen neurobiologische Marker im Vordergrund (u.a. Alkoholmetaboliten im Mekonium des Neugeborenen; Cortisol-Konzentrationen im Speichel und Haar; epigenetische Daten aus Mundschleimhautzellen; hochsensitive Entzündungsmarker im Blut). Die bisherigen Ergebnisse zeigten u.a., dass sich auch nicht-augenscheinlicher pränataler Alkoholkonsum negativ auf die Hirnentwicklung des Kindes auswirkt und dass pränatal depressive Symptome das kindliche Stresssystem negativ beeinflussen, was durch epigenetische Veränderungen an der DNA vermittelt zu sein scheint.
In Kooperation mit der Kinderherzchirurgischen Abteilung konnten wir eine Stichprobe von Kindern mit dem frühen Risiko eines angeborenen und operativ behobenen einfachen ventrikulären Septumdefekts ergänzen und mit der FRANCES Kohorte vergleichen. Hier zeigten sich u.a. Unterschiede in der Sprachentwicklung, die jedoch durch proaktives elterliches Erziehungsverhalten ausgeglichen werden konnten. Die Mütter der betroffenen Kinder zeigten erhöhte Konzentrationen des Stresshormons Cortisol im Speichel.
Wiederum in Kooperation mit der Frauenklinik und der Psychiatrischen und Psychotherapeutischen Klinik gehen wir in einer randomisierten und kontrollierten Studie den Effekten eines App-basierten, achtsamkeitsorientierten Programms während der Schwangerschaft - das Stress und Substanzkonsum der werdenden Mutter reduzieren soll – auf die Fähigkeit des einjährigen Säuglings zur Selbstregulation sowie dessen allgemeinen Entwicklungsstand und kinderpsychiatrische Symptome nach.
Förderung: Robert-Enke Stiftung, BMBF

Neuronale Verarbeitung emotionaler und störungsspezifischer Stimuli bei Mädchen mit Essstörungen
PI: Dr. S. Horndasch
Bei Jugendlichen und Erwachsenen mit Essstörungen (Anorexia nervosa, Bulimia nervosa) und einer gesunden Kontrollgruppe wurden Blickverhalten, zentralnervöse und peripher-physiologische Antworten unter anderem beim Betrachten von Bildern von unter-, normal- und übergewichtigen Frauenkörpern untersucht. Auffälligkeiten waren in Form einer verzerrten subjektiven Einschätzung, eines ‚visuellen Aufmerksamkeitsbias' (Eye-Tracking) und erhöhter ‚motivierter Aufmerksamkeit' (ereignisbezogene Potentiale im EEG) hinsichtlich Körper/Figur bei Frauen und Mädchen mit einer Essstörung zu finden. In den fMRT-Daten, die die neuronale Verarbeitung von (hoch- und niederkalorischen) Nahrungsmittelbildern und von Körperbildern widerspiegeln, zeigen sich Unterschiede zwischen weiblichen Personen mit und ohne Anorexia nervosa und zwischen jugendlichen und erwachsenen Probandinnen.
Eine aktuelle Studie untersucht die neuronalen Reaktionsmuster auf Antizipation (Betrachten von Nahrungsmittelbildern) und den tatsächlichen Konsum von hoch- und niedrigkalorischen Nahrungsmitteln mittels Resting-State-fMRT.

Elterliche Belastung in der kinder- und jugendpsychiatrischen Versorgung
PI: Dr. V. Irlbauer-Müller
Psychische und Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen sind mit einer erhöhten elterlichen Belastung assoziiert. Dieses affektiv-kognitive Merkmal von Eltern wirkt negativ auf das beobachtbare Elternverhalten, erhöht die Wahrscheinlichkeit für eine dysfunktionale Eltern-Kind-Interaktion und beeinflusst so das verinnerlichte Elternbild des Kindes bzw. Jugendlichen. Weitere ungünstige Entwicklungen der kindseitigen psychischen Gesundheit sowie der Eltern-Kind-Interaktion können folgen. Kinder- und jugendpsychiatrische/-psychotherapeutische Behandlung sollte neben evidenzbasierten, individuumszentrierten demnach ebenso kontext-, speziell elternzentrierte Interventionen bereitstellen. Laufende Untersuchung dient dem Vergleich verschiedener elternzentrierter Interventionen hinsichtlich deren Effekte auf die el-

terliche Belastung im Selbstbericht der Eltern sowie auf das Elternbild, beurteilt durch die betroffenen Kinder und Jugendlichen.

Therapeutische Interventionen – klinische Effekte und Wirkmechanismen

PI: Dr. P. Studer

Das Neurofeedback-Training ist ein Verhaltenstraining, bei dem die Teilnehmer lernen, bestimmte Anteile ihrer hirnelektrischen Aktivität gezielt zu verändern („Neuroregulation") und darüber ihr Verhalten besser zu steuern. Während unsere früheren multizentrischen Studien wesentlich dazu beitrugen, die klinische Wirksamkeit von Neurofeedback (Theta/Beta, langsame kortikale Potentiale) bei Kindern mit AHDS aufzuzeigen, ergab unsere aktuelle Metaanalyse darüber hinaus, dass die Neurofeedback-Effekte (im Vergleich zu nicht aktiven Kontrollbehandlungen) nach Trainingsende länger bestehen bleiben. Aktuelle Studien („Kurzzeitstudien" mit wenigen Trainingseinheiten) beschäftigen sich mit möglichen Optimierungen des Trainings und zugrundeliegenden Wirkmechanismen („Neuroplastizität").

Spezielle Lichtkonzepte werden eingesetzt, um zirkadiane Rhythmen bei psychischen Störungen zu stabilisieren. In unserem neu etablierten Lichtlabor konnte bei ‚gesunden' Jugendlichen eine erhöhte Aufmerksamkeitsleistung unter blauem versus rotem Licht beobachtet (bessere Performanz und reduzierte Reaktionszeitvariabilität) und erste Hinweise auf verbesserten Schlaf mittels Aktigraphie-Maßen nach rotem versus blauem Licht gewonnen werden.

In weiteren Studien soll die Wirksamkeit von Lichttherapie bei Jugendlichen mit einer psychischen Störung untersucht werden.

Förderung: ELAN-Fonds

Pränatales Trauma und fetale Programmierung im Maus-Modell

PI: Dr. S. Frey

An einem Mausmodell einer pränatalen traumatischen Belastung untersuchen wir molekulare und epigenetische Folgen für die fetale Gehirnentwicklung nach pränataler Traumaeinwirkung. Hierbei interessieren vor allem der Zeitpunkt des Traumas und die zugrundeliegenden Wirkmechanismen. In Folge eines pränatalen Traumas kam es zu reduziertem Gewicht, gesteigerter HPA-Achsen Funktion und Angstverhalten bei den Nachkommen. Außerdem war postnatal die Expression und Methylierung von Crhr1 im dorsalen Hippocampus und pränatal die Expression von Crhr1 im Hypothalamus verändert. Zusammengefasst unterstützen unsere Befunde die Hypothese, dass die Verhaltens- und neurohormonellen Veränderungen in Folge eines pränatalen Traumas durch epigenetische Mechanismen und die Expressionsregulation der Schlüsselgene des Stresssystems bereits *in utero* beeinflusst werden.

Lehre

Die Kinder- und Jugendabteilung für Psychische Gesundheit beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin. Es werden medizinische Promotionen sowie Bachelor- und Masterarbeiten (v.a. Studierende der Psychologie) betreut.

Ausgewählte Publikationen

Van Doren J, Heinrich H, Bezold M, Reuter N, Kratz O, Horndasch S, Berking M, Ros T, Gevensleben H, Moll GH, Studer P. Theta/beta neurofeedback in children with ADHD: Feasibility of a short-term setting and plasticity effects. Int J Psychophysiol. 2017 Feb;112:80-88

Irlbauer-Müller V, Eichler A, Stemmler M, Moll GH, Kratz O. [Parenting stress and the reliability of parental information in the diagnostics of children and adolescents with symptoms of psychiatric and behavioral disorders]. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother. 2017 Jul;45(4):303-309

Heinrich H, Grunitz J, Stonawski V, Frey S, Wahl S, Albrecht B, Goecke TW, Beckmann MW, Kornhuber J, Fasching PA, Moll GH, Eichler A. Attention, cognitive control and motivation in ADHD: Linking event-related brain potentials and DNA methylation patterns in boys at early school age. Sci Rep. 2017 Jun 19;7(1):3823

Eichler A, Hudler L, Grunitz J, Grimm J, Raabe E, Goecke TW, Fasching PA, Beckmann MW, Kratz O, Moll GH, Kornhuber J, Heinrich H. Effects of prenatal alcohol consumption on cognitive development and ADHD-related behaviour in primary-school age: a multilevel study based on meconium ethyl glucuronide. J Child Psychol Psychiatry. 2018 Feb;59(2):110-118

Horndasch S, Kratz O, Van Doren J, Graap H, Kramer R, Moll GH, Heinrich H. Cue reactivity towards bodies in anorexia nervosa - common and differential effects in adolescents and adults. Psychol Med. 2018 Feb;48(3):508-518

Stonawski V, Frey S, Golub Y, Rohleder N, Kriebel J, Goecke TW, Fasching PA, Beckmann MW, Kornhuber J, Kratz O, Moll GH, Heinrich H, Eichler A. Associations of prenatal depressive symptoms with DNA methylation of HPA axis-related genes and diurnal cortisol profiles in primary school-aged children. Dev Psychopathol. 2018 Apr 2:1-13

Internationale Zusammenarbeit

Prof. L. Gabel, Lafayette College, Easton, Pennsylvania: USA

Dr. M. Arns, Brainclinics, Nijmegen: Niederlande

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung

Adresse
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534596
Fax: +49 9131 8534153
www.psychosomatik.uk-erlangen.de

Leiterin
Prof. Dr. (TR) Yesim Erim

Ansprechpartnerin
Heike Dahlem
Tel.: +49 9131 8534596
Fax: +49 9131 8534153
psychosomatik@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Psychoonkologie
- Migration und psychische Gesundheit
- Transplantationsmedizin
- somatoforme Störungen (anhaltende somatoforme Schmerzstörung)
- Essstörungen und Adipositas

Struktur der Abteilung

Professur: 1
Beschäftigte: 63
- Ärzte: 12
- Wissenschaftler: 5
  (davon drittmittelfinanziert: 0)
- Promovierende: 16

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Essstörungen
- Adipositas
- somatoforme Störungen einschließlich chronischer Schmerzstörungen
- Traumafolgestörungen
- Psychoonkologie

Forschung

Die Forschungsschwerpunkte der Psychosomatischen und Psychotherapeutischen Abteilung sind Psychoonkologie, Migration und psychische Gesundheit, Transplantationsmedizin, somatoforme Störungen (anhaltende somatoforme Schmerzstörung), Essstörungen und Adipositas.

Psychoonkologie
PI: Prof. Dr. Y. Erim, K. Schieber, Dr. E. Morawa
Aktuelle Forschungsprojekte:
- multizentrische Studie zur Erfassung des Bedarfs, der Indikationsstellung und der Inanspruchnahme des psychoonkologischen Versorgungsangebotes
  Kooperationsstudie der CCC
  Förderung: Deutsche Krebshilfe
- risikoadaptierte Nachsorge bei uvealen Melanomen
  Kooperationsprojekt mit dem Westdeutschen Tumorzentrum Essen
  Förderung: Deutsche Krebshilfe
- Krankheitsbewältigung und nicht erfasster Betreuungsbedarf bei onkologischen Patienten unter besonderer Berücksichtigung des Migrationshintergrundes
  Förderung: ELAN-Programm

Des Weiteren werden folgende Themen im Rahmen von Promotionsvorhaben untersucht:
- persönliche Reifung nach kritischen Lebensereignissen im Kindesalter: Ein Vergleich zwischen Childhood Cancer Survivors, Diabetikern und Personen aus der Normalbevölkerung
- Validierung eines Fragebogens zum Patientenumgang mit einer Krebserkrankung
- Resilienz und Prognoseangst bei Patientinnen, die eine Zweitmeinung einholen (Kooperation mit der Frauenklinik, Prof. Dr. M. Lux)
- Implementierung eines regelmäßigen Papierscreenings und einer Interventionstaxonomie im psychoonkologischen Dienst

Migration und psychische Gesundheit
PI: Prof. Dr. Y. Erim, Dr. E. Morawa, E. Georgiadou
Angesichts der demographischen Entwicklung in Deutschland mit stetigem Zuwachs des Anteiles von Personen mit Migrationshintergrund an der Gesamtbevölkerung (20% im Jahre 2016) erscheint die Erforschung der spezifischen Belastungen, aber auch der Ressourcen dieser Gruppe erforderlich. Seit November 2015 wurden die gleichen Fragestellungen bei geflüchteten Personen untersucht.
In dem Berichtszeitraum wurden eine Kooperationsstudie mit dem Institut für Epidemiologie, Universitätsklinikum Essen, und zwei Promotionsvorhaben über psychische Belastungen von Personen mit türkischem und persischem Migrationshintergrund abgeschlossen und publiziert.
Die aktuellen Forschungsprojekte beschäftigen sich mit versorgungswissenschaftlichen Fragestellungen. Darunter ist eine Befragung der psychosomatischen Kliniken zum Stand der Interkulturellen Öffnung in Bayern, eine ELAN-geförderte Untersuchung zur psychischen Gesundheit und Traumafolgestörungen arabischsprachiger Asylbewerber zu benennen. Die Abteilung untersucht auch die kontextuellen und psychische Belastungen, Motivationsfaktoren, Ressourcen und Bedürfnisse von haupt- und ehrenamtlichen Flüchtlingshelfern.

Transplantationsmedizin
PI: Prof. Dr. Y. Erim, K. Schieber, J. Scheel
In Kooperation mit der Medizinischen Klinik 4 wurden die Prädiktoren der Adhärenz nach Nierentransplantation untersucht. Von den Ergebnissen dieser Studie ausgehend, die auf Patientenberichten sowie kognitiven Testungen beruhte, wurde ein Training zur Optimierung der Adhärenz und des Gesundheitsverhaltens entwickelt und manualisiert. Im Rahmen des Forschungsverbunds Emerging Fields Initiative (EFI) wurde eine Katamnese von Nierenlebendspendern erstellt mit besonderem Schwerpunkt auf dem Autonomieerleben sowie den Fatiguebeschwerden.

Somatoforme Störungen (anhaltende somatoforme Schmerzstörung)
PI: Prof. Dr. Y. Erim
In der Ätiologie der anhaltenden somatoformen Schmerzstörung werden frühe belastende Kindheitserfahrungen, ein unsicherer Bindungsstil sowie veränderte zerebrale Aktivierungen (dysfunktionale Schmerz- und Stressverarbeitung) als wichtige Faktoren postuliert und in dieser Studie in Kooperation mit der Neuroradiologischen Abteilung (Prof. Dr. A. Dörfler) untersucht. Neben psychometrischen Messungen kommen bildgebende Verfahren zum Einsatz.

Essstörungen und Adipositas
PI: PD Dr. G. Paslakis
Aktuell werden vier Studien zu Essstörungen mit einem Ansatz der Grundlagenforschung durchgeführt. In einer prospektiven, randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten klinischen Prüfung wird der Einfluss der Substitution mit einer Estrogen-Progestin-Kombination bei erwachsenen Frauen mit Anorexia nervosa untersucht. In einer zweiten Studie werden mit einem Go/NoGo Paradigma zur Erfassung der Impulsivität die Reaktionszeiten als Marker der Impulsivität bei Patientinnen mit einer Essstörung erfasst. Eine weitere Studie untersucht Joggen als virtuelle Realität bei Patientinnen und Patienten mit Essstörung und Bewegungsdrang. Die Ergebnisse aus diesen Studien werden auch in der Psychotherapie der Patientinnen und Patienten eingesetzt werden. Schließlich wird mithilfe des Paradigmas Approach-Avoidance Task (AAT) das Annäherungs-Vermeidungs-Verhalten gegenüber Essen bei Patienten mit Essstörungen untersucht. Dabei werden Bilder hochkalorischer sowie niedrigkalorischer Lebensmittel herangezogen oder weggeschoben. Auch diese Studie zielt darauf ab, einen innovativen impliziten Therapiebaustein zu erstellen.

Lehre

Die Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung ist an der curricularen Lehre im Medizinstudium, z. B. im Rahmen vom Querschnittsfach Q 14 gemeinsam mit der Anästhesiologie und Neurologie, intensiv beteiligt und bietet einen Lehrexport für den Diplom- und Master-Studiengang in Psychologie an. Im Rahmen des Studiengangs Medical Process Management ist die Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung mit einem Seminar zu „Kommunikations- und Kooperationsaspekten im Gesundheitssystem" bereits im ersten Semester vertreten. Außerdem wird ein Praktikum für die Weiterbildung zum psychologischen Psychotherapeuten angeboten.
In der Lehre wurde der Einsatz von Simulationspatienten mit standardisierten Übungsfällen eingeführt.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Erim Y, Scheel J, Beckmann M, Klein CG, Paul A. Standardized Evaluation of Candidates Before Liver Transplantation With the Transplant Evaluation Rating Scale. Psychosomatics. 2017 Mar - Apr;58(2):141-150

Morawa E, Dragano N, Jöckel KH, Moebus S, Brand T, Erim Y. Somatization among persons with Turkish origin: Results of the pretest of the German National Cohort Study. J Psychosom Res. 2017 May;96:1-9

Paslakis G, Fauck V, Röder K, Rauh E, Rauh M, Erim Y . Virtual reality jogging as a novel exposure paradigm for the acute urge to be physically active in patients with eating disorders: Implications for treatment. Int J Eat Disord. 2017 Nov;50(11):1243-1246

Nacak Y, Morawa E, Tuffner D, Erim Y. Insecure attachment style and cumulative traumatic life events in patients with somatoform pain disorder: A cross-sectional study. J Psychosom Res. 2017 Dec;103:77-82

Scheel JF, Schieber K, Reber S, Stoessel L, Waldmann E, Jank S, Eckardt KU, Grundmann F, Vitinius F, de Zwaan M, Bertram A, Erim Y. Psychosocial Variables Associated with Immunosuppressive Medication Non-Adherence after Renal Transplantation. Front Psychiatry. 2018 Feb 15;9:23

Georgiadou E, Zbidat A, Schmitt GM, Erim Y. Prevalence of Mental Distress Among Syrian Refugees With Residence Permission in Germany: A Registry-Based Study. Front Psychiatry. 2018 Aug 28;9:393

Radiologisches Institut

Lehrstuhl für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Adresse
Maximiliansplatz 3
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8536065
Fax: +49 9131 8536068
www.radiologie.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Michael Uder

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Tobias Bäuerle
Tel.: +49 9131 8545521
Fax: +49 9131 8536068
tobias.baeuerle@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Optimierung der Strahlendosis und Bildqualität in der Computertomographie
- interventionelle Radiologie
- kardiovaskuläre Bildgebung
- Mammadiagnostik/gynäkologische Radiologie
- Informationstechnologie in der Radiologie
- experimentelle Radiologie und Kleintierbildgebung
- muskuloskelettale Radiologie
- MR-Physik

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 4
Beschäftigte: 169
- Ärzte: 42
- Wissenschaftler: 5
  (davon drittmittelfinanziert: 5)
- Promovierende: 12

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Computertomographie (CT)
- Magnetresonanztomographie (MRT)
- Angiographie (inklusive Therapien)
- konventionelles Röntgen
- Durchleuchtung
- Ultraschall
- Mammographie
- bildgesteuerte Biopsien

Strukturelle Besonderheit
vier Standorte (Innere Medizin, Chirurgie, Kinder- und Frauenklinik)

Forschung

Wissenschaftlicher Schwerpunkt des Radiologischen Institutes ist die klinische bzw. translationale Forschung. In verschiedenen Arbeitsgruppen und Projekten wird die klinische Wertigkeit neuer bildgebender Verfahren evaluiert, bzw. die Methoden werden optimiert und weiterentwickelt. In Kooperation mit Siemens Healthcare wird das Imaging Science Institute (s. eigener Bericht) als interdisziplinäres Forschungsinstitut betrieben. Daneben sind experimentelle und präklinische Verfahren fest in die wissenschaftlichen Arbeiten des Institutes integriert.

Optimierung der Strahlendosis und Bildqualität in der Computertomographie
PI: PD Dr. M. May, Dr. M. Brand, PD Dr. W. Wüst, Prof. Dr. M. Uder
Die CT trägt den Hauptanteil an der medizinischen Strahlenbelastung. Strahleninduzierte DNS-Doppelstrangbrüche (DSB) können mittels Immunfluoreszenzmikroskopie bestimmt werden. Studien an Patienten zeigten eine starke Korrelation der DSB in Blutlymphozyten mit der deponierten Dosis. Andererseits kann die genaue Dosisverteilung im menschlichen Körper mittels mathematischer Monte-Carlo-Simulationen individuell abgeschätzt werden. Mit diesen Methoden gewonnene Erkenntnisse werden verwendet, um Ansätze zur Optimierung der Strahlendosis und der Bildqualität zu nutzen. In Studien werden moderne technische Verfahren zur Modulation des Röntgenspektrums (Risikoorgan-basierte Röhrenstrommodulation, anatomisch basierte Anpassung der Röhrenspannung, spektrale Filterung, Dual Energy), zur Verkürzung der Untersuchungsdauer (High-Pitch), in der Bildberechnung (iterative Rekonstruktionen, Metallartefaktreduktion) und bei der Bildverarbeitung (Dual Energy Auswertung, Detektion anatomischer Landmarken) für die klinische Anwendung evaluiert.

Interventionelle Radiologie
PI: PD Dr. A. Schmid, PD Dr. W. Wüst, Prof. Dr. M. Uder, Prof. Dr. R. Janka
Studien der interventionellen Radiologie werden in Kooperation mit der Chirurgischen und Nuklearmedizinischen Klinik, den Medizinischen Kliniken 1 und 4 sowie der Gefäßchirurgischen und Nephropathologischen Abteilung durchgeführt. Hierzu zählt die Etablierung der Radiofrequenzablation efferenter und afferenter Sympathikusfasern der Nierenarterienwand als interventionelle Behandlungsoption bei Patienten mit therapierefraktärer Hypertonie. Weitere Arbeitsfelder bestehen in der Erarbeitung einer endovaskulären, transvenösen Biopsietechnik über einen femoralen Zugang, zur endovaskulären Behandlungen bei der Dysfunktion von Dialyseshunts sowie der selektiven internen Radiotherapie und Verfahren der perkutanen thermischen bzw. nicht-thermischen, CT-gesteuerten Tumorablation (Radiofrequenz, Mikrowelle, irreversible Elektroporation).

Kardiovaskuläre Bildgebung
PI: PD Dr. W. Wüst, PD Dr. M. May, Dr. C. Treutlein, Dr. R. Heiss, Dr. J. Roth, Prof. Dr. M. Uder
Eine der wesentlichen Limitationen der Cardio-MRT sind lange Untersuchungszeiten. Insbesondere für ältere, kranke Patienten ist die Untersuchung mit vielen Atemanhaltekommandos anstrengend. Daher wurden in den letzten Jahren Sequenzen entwickelt, die den Untersuchungsablauf deutlich beschleunigen sollen. Die Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit zum bisherigen Goldstandard ist Gegenstand von Studien bei Erwachsenen und Kindern. Echtzeitbildgebung ermöglicht nicht nur verkürzte Untersuchungszeiten, sondern kann auch bei Patienten mit Arrhythmie eingesetzt werden, um die Bildqualität im Vergleich zu den Standardsequenzen zu verbessern. Eine weitere Entwicklung der letzten Jahre ist die Einführung von Messverfahren für die Herzgewebecharakterisierung. Ein wesentlicher Nachteil dieser neuen Techniken ist allerdings, dass die erhobenen Werte vom jeweiligen Gerät bzw. der verwendeten Sequenz abhängen. Eine Vergleichbarkeit der bisherigen Normwerte zwischen den einzelnen Geräten ist bis jetzt nicht gegeben, so dass hier entsprechende Studien durchgeführt werden müssen, um diese neue Technik im klinischen Alltag zu etablieren.

Mammadiagnostik/gynäkologische Radiologie
PI: Prof. Dr. R. Schulz-Wendtland, Prof. Dr. E. Wenkel, Prof. Dr. R. Janka, Prof. Dr. F. Laun, Dr. S. Ohlmeyer
Die Weiterentwicklung der digitalen Mammographie in Kooperation mit verschiedenen Medizingeräte-Herstellern ist hier im Fokus. Entwicklung, Vergleich, Fusion und Implementierung verschiedener digitaler Mammographie- und Ultraschallsysteme einschließlich der Tomosynthese, 3D sowie CAD (Fusions-und Hybridsysteme) auf der Basis umfangreicher experimenteller und klinischer Studien sind weitere Beispiele. Einen eigenen Schwerpunkt stellen Detektion und Volumetrie (Mammographie, Sonographie), automatischer Ultraschall (ABVS) und Elastographie (Sonographie) dar. Ein weiterer Forschungsansatz besteht in der Brust-MRT-Bildgebung bezüglich der Überprüfung neuer MRT-Sequenzen zur Differenzierung benigner und maligner Brustläsionen mit 1,5T, 3T sowie in Kooperation mit der experimentellen Radiologie zukünftig mit 7T.
Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Physik bei der Entwicklung eines Brust-CT.

Informationstechnologie in der Radiologie

PI: Prof. Dr. A. Cavallaro, PD Dr. M. Hammon, Dr. P. Dankerl, Dr. H. Seuß

Das Verbundprojekt Klinische Datenintelligenz des Bundesministeriums für Wirtschaft und Technologie konnte erfolgreich abgeschlossen werden. Durch die Verknüpfung mit Inhalten aus der elektronischen Patientenakte und der Genanalyse wurden mögliche Veränderungen in der Diagnosefindung bzw. Bildinterpretation und der Einfluss auf das Therapiemanagement untersucht. Für die dafür notwendigen großen Datenmengen optimierte die Arbeitsgruppe die Automatisierung der strukturierten Datenextraktion und Anonymisierung. Die Entwicklung intelligenter medizinischer Datenbanken und moderner Algorithmen, wie Deep Learning im Zusammenhang mit Mustererkennung aus radiologischen Bildern, werden weitergeführt. Neue Ansätze für eine direkte Integration der Modalitäten (z. B. Computertomograph) werden pilotiert.

Experimentelle Radiologie und Kleintierbildgebung

PI: Prof. Dr. T. Bäuerle, Dr. S. Ellmann, Dr. C. Treutlein

Schwerpunkt dieser Arbeitsgruppe ist die Etablierung und Optimierung innovativer multimodaler Bildgebungstechniken (MRT, CT, PET, SPECT, Ultraschall und optische Bildgebung) im Rahmen von Einzel- und Verbundprojekten (z. B. innerhalb DFG-geförderter Konsortien). Hierbei werden Informationen mittels molekularer, funktioneller und morphologischer Bildgebung nichtinvasiv erfasst und mit der zugrundeliegenden Pathologie bzw. Pathophysiologie in Relation gesetzt. In Kooperation mit dem Lehrstuhl für Mustererkennung arbeiten wir an der automatisierten Bestimmung quantitativer bildgebender Parameter. Die quantitativen Parameter werden Algorithmen des maschinellen Lernens zugeführt, um in größeren Kollektiven Diagnosen mit hoher diagnostischer Genauigkeit stellen zu können (Radiomics). Beispielanwendungen umfassen die Diagnostik von experimentellen Knochenmetastasen, murinen Entzündungsmodellen (Arthritis, Asthma und Colitis). Ziel ist jeweils die Translation dieser Verfahren in die klinische Anwendung, z. B. zur Unterscheidung benigner und maligner Mamma- und Prostataläsionen.

Muskuloskelettale Radiologie

PI: Prof. Dr. F. Roemer, Prof. Dr. T. Bäuerle, PD Dr. T. Bayer, Dr. R. Heiss

Symptomatische und strukturelle Degeneration der lasttragenden Gelenke stellen einen entscheidenden Faktor für den Anstieg der Gesundheitskosten in modernen Volkswirtschaften dar. Insbesondere die MRT hat hier in den letzten zehn Jahren wegweisend dazu beigetragen, die Ätiologie, den Verlauf und die Prognosekriterien bei Arthrose zu verstehen. Der Fokus liegt in der Entwicklung, Validierung und Anwendung v. a. MRT-basierter Mess- und Auswertemethoden im Rahmen epidemiologischer und klinischer Studien. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Entwicklung moderner bildgebender Methoden im Bereich Ultrahochfeld-MRT zur kompositionellen Darstellung von Knorpel, subchondralem Knochen und Synovialitis im Rahmen rheumatischer Erkrankungen. Es besteht eine intensive Zusammenarbeit mit dem Department of Radiology, Boston University, mit Beteiligung an laufenden Forschungsprojekten mit mehreren tausend Teilnehmern. Das Institut ist Partner des europäischen Multicenter Konsortiums APPROACH (Applied Public-Private Research enabling OsteoArthritis Clinical Headway).

MR-Physik

PI: Prof. Dr. A. Nagel, Prof. Dr. F. Laun

In der MR-Physik werden neue Bildgebungsverfahren für die MRT entwickelt. Diese werden intensiv und in enger Kooperation mit medizinischen Partnern erprobt, um eine verbesserte radiologische Diagnostik zu ermöglichen. Es werden u.a. Methoden zur Erzeugung von *in vivo*-Bilder der Natrium (23Na)- und Kalium (39K)-Verteilung entwickelt. Diese Kerne nehmen in vielen physiologischen Prozessen eine wichtige Rolle ein. So sind z. B. die 23Na- und 39K-Konzentrationen eng mit dem physiologischen Zustand der Zelle verbunden. Ein weiterer Fokus liegt auf der Entwicklung neuer Methoden zur quantitativen Messung der Gewebesuszeptibilität und der Wasserdiffusion *in vivo*. Die Messung der Diffusion erlaubt Aussagen über die Gewebestruktur bzw. Gewebeintegrität und wird z. B. in der Schlaganfalldiagnostik und bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms klinisch eingesetzt. Des Weiteren werden in einem DFG-geförderten Projekt Hochgradientenverfahren (z. B. dedizierte Brustgradienten, G > 1 T/m) zu Bestimmung der Gewebemikrostruktur entwickelt. Um eine quantitative Evaluation zu ermöglichen, wird zudem an geeigneten Validierungs-, Referenz-, und Eichungsobjekten, sogenannte Phantomen, gearbeitet. Es bestehen zahlreiche nationale (z. B. German ultra-high field imaging (GUFI) Netzwerk, DKFZ Heidelberg, MDC Berlin) und internationale Kooperationen (u.a. Harvard Medical School, Boston, und Institut Myologie Paris). Außerdem erfolgt in verschiedenen Projekten eine sehr enge Zusammenarbeit mit der Firma Siemens Healthineers.

Lehre

Neben den Standardangeboten der universitären Lehre werden auch innovative, überwiegend klinisch orientierte Lehrveranstaltungen gehalten. So werden interaktive, semesterübergreifende Falldemonstrationen angeboten, bei denen die praxisorientierte Interpretation bildgebender Untersuchungen im Vordergrund steht. Ein Online-Fortbildungskonzept wurde zur gezielten Vorbereitung auf das Staatsexamen ins Leben gerufen. Darüber hinaus beteiligt sich das Radiologische Institut an den Studiengängen Medical Process Management und Molekulare Medizin sowie Medizintechnik (Technische Fakultät). Des Weiteren wird ein gemeinsames Seminar „Physik in der Medizin“ in Kooperation mit dem Department Physik (Naturwissenschaftliche Fakultät) angeboten.

Regelmäßig werden experimentelle und klinische Doktorarbeiten vergeben.

Ausgewählte Publikationen

Czegley C, Gillmann C, Seyler L, Schauer C, Naschberger E, Uder M, Schett G, Bäuerle T, Hoffmann M. A chronic enthesitis model with inflammation an new bone formation characterized by multimodal imaging. Dis Model Mech. 2018 Aug 30;11(9). pii: dmm03404

Gast LV, Gerhalter T, Hensel B, Uder M, Nagel AM. Double quantum filtered 23 Na MRI with magic angle excitation of human skeletal muscle in the presence of B0 and B1 inhomogeneities. NMR Biomed. 2018 31(12):e4010

Heiss R, Wiesmueller M, Treutlein C, Seuss H, Uder M, May M, Wuest W. Cardiac T2 star mapping: standardized inline analysis of long and short axis at three identical 1.5 T MRI scanners. Int J Cardiovasc Imaging. 2018 Nov 21

Regus S, Lang W, Heinz M, Rother U, Meyer A, Almási-Sperling V, Uder M, Schmid A. Time-extended local rtPA infiltration for acutely thrombosed hemodialysis fistulas. Hemodial Int. 2018 22:31-36

Roemer FW, Kwoh CK, Fujii T, Hannon MJ, Boudreau RM, Hunter DJ, Eckstein F, John MR, Guermazi A. From Early Radiographic Knee Osteoarthritis to Joint Arthroplasty: Determinants of Structural Progression and Symptoms. Arthritis Care Res (Hoboken). 2018;70:1778-1786

Schellhaas B, Hammon M, Strobel D, Pfeifer L, Kielisch C, Goertz RS, Cavallaro A, Janka R, Neurath MF, Uder M, Seuss H. Interobserver and intermodality agreement of standardized algorithms for non-invasive diagnosis of hepatocellular carcinoma in high-risk patients: CEUS-LI-RADS versus MRI-LI-RADS. Eur Radiol. 2018 28:4254-4264

Internationale Zusammenarbeit

Prof. A. Bogdanov, PhD, University of Massachusetts, Worcester: USA

Prof. S. Trattnig, MD, Universitätsklinikum Wien, Wien: Österreich

Prof. A. Guermazi, MD, PhD, Boston University School of Medicine, Boston: USA

Prof. Y. Rathi, PhD, Harvard Medical School, Boston: USA

Prof. J. Titze, MD, Duke National University, Singapore: Singapur

Radiologisches Institut

Neuroradiologische Abteilung

Adresse
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539388
Fax: +49 9131 8536179
www.neuroradiologie.uk-erlangen.de

Leiter
Prof. Dr. med. Arnd Dörfler

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Arnd Dörfler
Tel.: +49 9131 8539388
Fax: +49 9131 8536179
arnd.doerfler@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- 7 Tesla Hochfeld-MR-Neurobildgebung
- multiple Sklerose
- Glaukom
- M. Parkinson und Multisystematrophie
- Epilepsiediagnostik
- präoperative Diagnostik von Hypophysenadenomen
- multimodale Bildgebung bei zerebrovaskulären Erkrankungen
- funktionelle und metabolische MR-Bildgebung
- holistische Untersuchung der Sehbahnen bei Glaukompatienten mittels Diffusions-Tensor-Bildgebung
- Untersuchungen zur Hämodynamik-Simulation zerebraler Aneurysmen

Struktur der Abteilung

Professur: 1
Beschäftigte: 46
- Ärzte: 16
- Wissenschaftler: 7
  (davon drittmittelfinanziert: 7)
- Promovierende: 3

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- diagnostische und interventionelle Neuroradiologie
- multimodale Diagnostik bei zerebrovaskulären Erkrankungen, Hirntumoren und Epilepsie
- funktionelle und metabolische (Hochfeld-)MR-Bildgebung
- spinale Schmerztherapie

Forschung

Wissenschaftliche Schwerpunkte der Neuroradiologischen Abteilung sind die multimodale Diagnostik, insbesondere beim Schlaganfall, bei Hirntumoren und fokalen Epilepsien. Ein wissenschaftlicher Fokus liegt auf der anwendungsorientierten klinischen und experimentellen Weiterentwicklung verschiedener Bildgebungsmodalitäten, insbesondere der „Interventionellen Bildgebung“ direkt im Angiographieraum. In Kooperation mit den klinischen Partnern erfolgt hier die klinische und experimentelle Validierung und Optimierung der intravenösen und intraarteriellen Flachdetektor-Angiographie, der Flachdetektor-Volumen-CT sowie der 3 und 7 Tesla Hochfeld- und Ultra-Hochfeld-MRT. Zudem bestehen mehrere drittmittelgeförderte Forschungskooperationen.

7 Tesla Hochfeld-Neurobildgebung
Im Rahmen einer Forschungskooperation mit Siemens Healthineers werden in enger Kooperation mit dem Radiologischen Institut und der Neurologischen Klinik verschiedene wissenschaftliche Forschungsprojekte zur Validierung und Optimierung der klinischen Ultrahochfeld MRT durchgeführt.

Multiple Sklerose
Bei Multipler Sklerose (MS) sollen reproduzierbare, unabhängige und sensitive Bildgebungsmarker validiert werden, die es erlauben, klinische Studien zur progredienten MS in Zukunft in kürzerer Zeit und mit weniger Ressourcen durchzuführen und die für Verlaufs- und Therapiemonitoring zeitnah auch in die klinische Routine überführt werden können. Mittels Ultrahochfeld-MRT werden dafür Surrogatparameter (QSM, CEST, Myelin-Wasser-Bildgebung, Na-Bildgebung, K-Bildgebung) bei MS-Patienten in Korrelation zum klinischen Verlauf validiert („outcome measures“). Die Na- und K-Messungen sind von der Deutschen MS-Gesellschaft gefördert. Es besteht zudem eine Industrieförderung durch die Novartis AG.

Glaukom
Hierbei ist das Ziel, pathologische Proteinablagerungen im Gehirngewebe bei Pseudoexfoliatoinsglaukom (PEXG) mit molekularer CEST-MRT nachzuweisen, die Wirkung dieser Proteine auf die neuronale und axonale Integrität und resultierenden Zelluntergang mittels Na-Bildgebung zu messen und die Schädigung entlang der intrakraniellen Sehbahn mittels Diffusions-MRT zu erfassen. Anhand von molekularen CEST- und Na-MR-Signaturen und strukturellen Diffusionsstörungen sollen PEX-Subtypen charakterisiert werden. Bildgebungs-Marker werden mit ophthalmologischen Messungen zu Schweregrad der Erkrankung und funktionellen Einschränkungen mit Bezug zur Pathoanatomie und dem Ort der Schädigung der Sehbahn in einem hollistischen Ansatz korreliert.

M. Parkinson und Multisystematrophie
Vom idiopathischen Parkinsonsyndrom (IPS) können atypische Parkinsonsyndrome unterschieden werden. Die atypischen Parkinsonsyndrome zeichnen sich durch einen rasch progredienten Verlauf sowie eine schlechtere Prognose aus. Klinisch ist eine zuverlässige bildgebende Diagnostik zur frühen Detektion und Differenzierung dieser Entitäten wünschenswert. Hierbei kann die Ultrahochfeld-MRT mit hochaufgelösten morphologischen Sequenzen und neuen Bildkontrasten zur direkten Visualisierung beispielsweise der Substantia nigra die frühe Differentialdiagnostik verbessern. Darüberhinaus werden mittels QSM (quantitative susceptitibility mapping) Patienten mit IPS sowie atypischen Parkinsonsyndromen mit altersgematchen Kontrollprobanden verglichen, um so Surrogatparameter für die bildgebende Diagnostik der Erkrankungen herauszuarbeiten.

Epilepsiediagnostik
In Kooperation mit dem Epilepsiezentrum erfolgt eine Evaluierung der multimodalen Diagnostik mittels 3 und 7 Tesla Hochfeld-MRT (morphologische Hochfeld-MRT, funktionelle MRT, MR-Spektroskopie, Diffusions-Tensor Bildgebung, MR-Volumetrie und voxelbasierte Morphometrie) und physiologischer Parameter (EEG, MEG, WADA-Test, SPECT, PET) in der prächirurgischen Lokalisationsdiagnostik epileptogener Hirnareale.

Präoperative Diagnostik von Hypophysenadenomen
In Kooperation mit der Neurochirurgischen Klinik erfolgt die Entwicklung und Validierung hochaufgelöster, morphologischer und funktioneller Sequenzen zur präoperativen Darstellung von Mikro- und Makroadenomen der Hyophyse in Korrelation zum intraoperativen Befund. Ziel ist die exakte präoperative Darstellung der Tumorausbreitung in den Sinus cavernosus sowie die dortige Lagebeziehung des Tumors zu Hirnnerven und Gefäßen wie auch der verbesserte Nachweis kleinster Adenome mittels dynamischer Anflutung.

Klinische und experimentelle Validierung der Flachdetektor-Volumen-CT
Das Projekt „Stroke Machine“ ist Teil des Bayerischen Förderprogramm Medizintechnik sowie der EU-Förderung EIT Health „P3 Stroke – Predictive prevention and personalized multimodal interventional stroke therapy“. In Kooperation mit Siemens Healthineers und dem Lehrstuhl für Mustererkennung (Technische Fakultät) erfolgt die klinische und experimentelle Validierung

neuer Perfusionsmethoden und der multimodalen Bildgebung beim akuten Schlaganfall (Angio-MR-Bildgebung). Weitere Aspekte sind die Optimierung der intravenösen und intraarteriellen Flachdetektor-Volumen-CT. Ein Fokus liegt dabei auf der optimierten Darstellung zerebraler Mikroimplantate, wie Stents, Coils, Cochlea-Implantaten und der nicht-invasiven Kontrolle nach chirurgischem Aneurysma-Clipping.

Multimodale Bildgebung bei zerebrovaskulären Erkrankungen

In enger Kooperation mit der Neurologischen Klinik wird durch Anwendung der multimodalen MRT (Perfusion, Diffusion, Diffusions-Tensor-Bildgebung, Suszeptibilitätsbildgebung, Arterial-Spin-Labeling und kontrastmittelgestützte MR-Angiographie) in verschiedenen akuten Schlaganfallsstudien die individuelle Indikation zur intravenösen Thrombolyse, intraarteriellen mechanischen Rekanalisation und/oder neuroprotektiven Therapie beim akuten Schlaganfall optimiert. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der personalisierten, CT- und MR-basierten Patientenselektion für die Schlaganfallstherapie sowie der Evaluierung und Validierung mechanischer Rekanalisationstechniken.

Funktionelle und metabolische MR-Bildgebung

In Kooperation mit einer Reihe von Kliniken und Instituten (u. a. Neurologische Klinik, Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Kinder- und Jugendabteilung für Psychische Gesundheit, Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung, Medizinische Kliniken 1 und 3, Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Lehrstuhl für Marketing) werden verschiedenste wissenschaftliche Forschungsprojekte unter Einbeziehung der funktionellen und metabolischen MRT durchgeführt. Unter anderem werden hierbei Untersuchungen an Patienten mit fokalen Epilepsien, neurodegenerativen Erkrankungen, Depression, Angst- und Essstörungen, verschiedenen Schmerzsyndromen, entzündlichen Darmerkrankungen und rheumatoider Arthritis mittels funktioneller MRT untersucht. In Kooperation mit der Neurochirurgischen Klinik wird ferner ein Projekt zur multimodalen MR-Bildgebung bei Gliomen durch die DFG gefördert.

Holistische Untersuchung der Sehbahnen bei Glaukompatienten mittels Diffusions-Tensor-Bildgebung

In Kooperation mit der Augenklinik, dem Humangenetischen Institut und dem Lehrstuhl für Mustererkennung erfolgt die Evaluierung der Diffusions-Tensor-Bildgebung zur quantitativen und qualitativen Darstellung der Sehbahnen bei Glaukompatienten mittels 3 und 7 Tesla MRT. Ziel des IZKF-geförderten Projektes ist dabei, eine Störung des axonalen Transportes der intrakraniellen Sehbahnen über die Messung der fraktionalen Anisotropie (FA) in verschiedenen Abschnitten der Sehstrahlung (automatisiert) zu detektieren. Die FA-Messung der Sehbahn und die Erstellung von FA-Karten erlaubt neben einer Subtypisierung verschiedener Glaukomformen auch ein Glaukomscreening bei Risikopatienten und kann darüberhinaus auch zur (frühen) Therapiekontrolle genutzt werden.

Untersuchungen zur Hämodynamik-Simulation zerebraler 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 Kooperation mit dem Lehrstuhl für Mustererkennung und Siemens Healthineers konnte hier ein Prototyp-Algorhithmus zur schnellen Simulation entwickelt werden. Damit sollen die Wirkung verschiedener endovaskulärer Therapiemethoden – insbesondere der Einsatz flussmodulierender Aneurysmastents (Flow Diverter) – an einer Vielzahl von klinischen Fällen im Detail untersucht werden. Auch andere Pathologien (Stenosen, arteriovenöse Malformationen) könnten zukünftig von diesen Entwicklungen profitieren. Mittel- und langfristiges Ziel ist die Entwicklung und klinische Implementierung einer automatisierten Software-Plattform im interventionellen Umfeld.

Lehre

Neben der Ausbildung von Studierenden der Medizin gemäß ÄAppO führt die Neuroradiologische Abteilung Lehrveranstaltungen auch für die Neuroanatomie, den Studiengang Medizintechnik (Biologisches und Technisches Sehen) sowie den Lehrstuhl für Mustererkennung durch. Darüberhinaus bietet die Neuroradiologische Abteilung seit 2014 das Wahlfach „Klinische Neurobildgebung“ an.
Zusammen mit dem Institut für Diagnostische Radiologie erfolgt die Weiterbildung von Ärztinnen und Ärzten zur Fachärztin bzw. zum Facharzt für Diagnostische Radiologie (2 Jahre Weiterbildungsermächtigung). Für die Neuroradiologie besteht die volle Weiterbildungsermächtigung.

Ausgewählte Publikationen

Huhn K, Mennecke A, Linz P, Tschunko F, Kästle N, Nagel AM, Uder M, Dörfler A, Linker RA, Engelhorn T. (23)Na MRI reveals persistent sodium accumulation in tumefactive MS lesions. J Neurol Sci. 2017 Aug 15;379:163-166

Stadlbauer A, Zimmermann M, Kitzwögerer M, Oberndorfer S, Rössler K, Dörfler A, Buchfelder M, Heinz G. MR Imaging-derived Oxygen Metabolism and Neovascularization Characterization for Grading and IDH Gene Mutation Detection of Gliomas. Radiology. 2017 Jun;283(3):799-809

Mennecke A, Svergun S, Scholz B, Royalty K, Dörfler A, Struffert T. Evaluation of a metal artifact reduction algorithm applied to post-interventional flat detector CT in comparison to pre-treatment CT in patients with acute subarachnoid haemorrhage. Eur Radiol. 2017 Jan;27(1):88-96

Hoelter P, Lang S, Weibart M, Schmidt MA, Kott FX, Engelhorn T, Essig T, Kloska S, Dörfler A. Prospective intraindividual comparison of gadoterate and gadobutrol for cervical and intracranial contrast-enhanced magnetic resonance angiography. Neuroradiology. 2017 Dec;59(12): 1233-1239

Stadlbauer A, Zimmermann M, Doerfler A, Oberndorfer S, Buchfelder M, Coras R, Kitzwögerer M, Roessler K. Intratumoral heterogeneity of oxygen metabolism and neovascularization uncovers 2 survival-relevant subgroups of IDH1 wild-type glioblastoma. Neuro Oncol. 2018 Oct 9;20(11): 1536-1546

Schmidt MA, Knott M, Heidemann R, Michelson G, Kober T, Dörfler A, Engelhorn T. Investigation of lateral geniculate nucleus volume and diffusion tensor imaging in patients with normal tension glaucoma using 7 tesla magnetic resonance imaging. PLoS One. 2018 Jun 7;13(6):e0198830

Internationale Zusammenarbeit

Prof. C. Strother, Department of Radiology, University of Wisconsin, Madison: USA

Prof. Dr. A. Valavanis, Klinik für Neuroradiologie, Universitäts-Spital Zürich: Schweiz

Prof. Dr. M. Essig, Department of Radiology, University of Manitoba, Winnipeg: Kanada

Prof. Dr. A. El-Rafei, Faculty of Engineering, Ain Shams University, Kairo: Ägypten

Strahlenklinik

Lehrstuhl für Strahlentherapie

Adresse
Universitätsstraße 27
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533405
Fax: +49 9131 8539335
www.strahlenklinik.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Rainer Fietkau

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Rainer Fietkau
Tel.: +49 9131 8533405
Fax: +49 9131 8539335
sekretariat.strahlenklinik@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Durchführung klinischer Studien
- Studiensekretariat
- klassische Strahlenbiologie
- physikalische Aspekte der Radioonkologie
- Strahlen-Immunbiologie

Struktur der Klinik

Professuren: 2
Beschäftigte: 168
- Ärzte: 24
- Wissenschaftler: 31
  (davon drittmittelfinanziert: 6)
- Promovierende: 65

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- perkutane Strahlentherapie
- Bestrahlungsplanung
- bildgeführte Strahlentherapie (IGRT)
- 3D konformale Strahlentherapie
- intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT)
- Volumen modulierte Rotations-Strahlentherapie (VMAT)
- stereotaktische Behandlung (SBRT)
- Ganzhaut- und Ganzkörperbestrahlung
- interventionelle Strahlentherapie (Brachytherapie)
- intensitätsmodulierte Brachytherapie (IMBT)
- bildgeführte Brachytherapie (IGBT)
- lokale Tiefenhyperthermie inkl. MR-Thermometrie
- Oberflächenhyperthermie
- Radio-Chemo-Therapie
- Radio-Immun-Therapie
- Schmerzbestrahlung (LDRT)

Forschung

Klinische, physikalische, biologische und immunologische Aspekte der Radioonkologie werden wissenschaftlich untersucht. Klinische Aspekte der Radioonkologie werden überwiegend in Phase-I, -II und –III-Studien auf den Bettenstationen, der Poliklinik, an den Bestrahlungsgeräten, in der Bestrahlungsplanung, in der Brachytherapie und in der Hyperthermie-Einheit untersucht. Die Studien werden im hauseigenen Studiensekretariat koordiniert. Translationale und grundlagenwissenschaftliche, strahlen(immun)biologische Untersuchungen werden von zwei Arbeitsgruppen, der klassischen Strahlenbiologie und der Strahlen-Immunbiologie, durchgeführt.
Die Professur „Medizinische Strahlenphysik" hat ihren Schwerpunkt in der Ermittlung und im Ausgleich der Organbeweglichkeit während der Strahlentherapie, der Kontrolle der Implantatgeometrie in der Brachytherapie, sowie in den physikalischen Leistungen der klinischen Strahlentherapie.

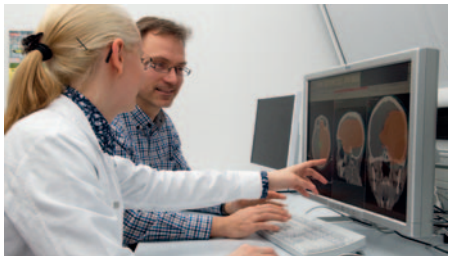
Durchführung klinischer Studien
PI: Prof. Dr. R. Fietkau, Prof. Dr. V. Strnad, Prof. Dr. O. Ott, PD Dr. S. Semrau, Prof. Dr. U.S. Gaipl, Dr. M. Haderlein, Dr. G. Lahmer, Dr. M. Hecht, Dr. N. Goerig
Phase-III-Multicenterstudien:
1. doppelte Immuncheckpointblockade und Radiotherapie in der Erstlinientherapie von lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren in Abhängigkeit von intratumoraler CD8 T-Zell Infiltration (CheckRadCD8)
Förderung: AstraZeneca GmbH
2. 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/III (CAO/ARO/AIO-04)
Förderung: Deutsche Krebshilfe
3. Vergleich einer interstitiellen alleinigen Brachytherapie mit einer externen Strahlentherapie des Mammakarzinoms bei Niedrigrisiko-invasiven Karzinomen und DCIS-Karzinomen (APBI-III)
Förderung: Deutsche Krebshilfe
4. Salvage Brachytherapie und Hyperthermie bei wiederkehrendem Kopf-Hals Tumor (HyBT-H&N)
5. Stellenwert einer Radiochemotherapie nach Induktionschemotherapie beim lokal begrenzten, inoperablen Pankreaskarzinom: Chemotherapie gefolgt von Radiochemotherapie im Vergleich zur alleinigen Chemotherapie (CONKO-007)
Förderung: Deutsche Krebshilfe
6. Evaluierung der Wirksamkeit einer regionalen Tiefenhyperthermie bei Patienten mit Analkarzinom, die durch eine Standard-Radiochemotherapie behandelt werden (HYCAN)
7. Untersuchung zur Symptomkontrolle bei Patienten mit rezidiviertem und/oder metastasiertem SCCHN unter Erstlinientherapie mit Erbitux (SOCCER)
Förderung: Merck Serono GmbH
Phase-II-Studien:
1. randomisierte Phase II Studie zur Immunstimulation mit Pembrolizumab und Strahlentherapie in der Zweitlinientherapie von metastasierten Kopf-Hals-Tumoren (IMPORTANCE)
Förderung: MSD
2. alleinige PDR/HDR-interstitielle Brachytherapie bei pT1/pT2 pN0-Mammakarzinom nach brusterhaltender Operation (APBI-IV)
3. 3D-konformale, externe Teilbrustbestrahlung bei pT1/2pN0-Mammakarzinom nach brusterhaltender Operation (APBI-V)
4. neoadjuvante Radiochemotherapie mit 5-FU (oder Capecitabin) und Oxaliplatin, kombiniert mit regionaler Tiefenhyperthermie beim lokal fortgeschrittenen oder rezidivierten Rektumkarzinom (HyRec)
5. Effekt der Hippocampusschonung auf die neurokognitiven Funktionen und die Lebensqualität von Patienten bei einer Bestrahlung im Bereich des Neurokraniums (HIPPO-SPARE 01)
6. Wirksamkeit einer dosisintensivierten Radiotherapie von Wirbelsäulenmetastasen bei soliden Tumoren durch eine dosisgesteigerte Homogenbestrahlung des Wirbelkörpers und parallele Anwendung eines stereotaktischen Boostes (SPIN-MET)
7. Salvage Brachytherapie in Kombination mit Interstitieller Hyperthermie bei lokal rezidiviertem Prostatakarzinom nach Strahlentherapie, eine multizentrische Studie (Prostata-BT-HT)
8. Deintensivierung der Radiotherapie bei ausgewählten Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen in der adjuvanten Situation (DIREKHT)
9. zeitliche Koordination des kombinierten Einsatzes von Strahlentherapie und Immuncheckpoint-Inhibition (ST-ICI)
10. Analyse der Cytomegalievirus (CMV) Infektionen bei Patienten mit einem hirneigenen Tumor und Hirnmetastasen während und nach einer kombinierten Radio-Chemo-Therapie (GLIO-CMV01)
11. immunophänotypische Bestimmungen aus dem Blut von Patienten mit Glioblastom und anaplastisches Astrozytom während des Krankheits- und Therapieverlaufs (IMMO-GLIO01)
12. immunophänotypische Längsschnittanalyse aus dem Blut von Patienten mit degenerativen Erkrankungen, die sich einer niedrig dosierten Strahlentherapie unterziehen (IMMO-LDRT01)
Die Klinik nimmt zusätzlich an vielen extern geleiteten Studien teil, und es werden eine Reihe Phase-I- und II-Studien an der Klinik durchgeführt.

Studiensekretariat
PI: Dr. D. Lubgan, M. Lang-Welzenbach, S. Rutzner
Das Studiensekretariat koordiniert alle klinischen Studien an der Strahlenklinik. Die Aufgaben umfassen:
1. Planung, Organisation, Durchführung und Controlling von klinischen Studien
2. Organisation von Fort- und Weiterbildungen
3. Wissenschaftliche Forschung

Klassische Strahlenbiologie
PI: Prof. Dr. L. Distel
1. Die individuell unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit des Normalgewebes ist der wichtigste Faktor für das die Dosis limitierende Auftreten von therapiebedingten Nebenwirkungen. In einem gemeinsamen Projekt mit der Strahlentherapie der Universität Würzburg (Prof. Dr. T. Djuzenova) wird die Wertigkeit eines Schnelltestes über die γ-H2AXPhosphorylierung mit dem etablierten Nachweis durch die Auswertung von Chromosomenaberrationen in Blutlymphozyten verglichen. Die Kollektive sind Rektumkarzinome und Mammakarzinome.
Förderung: Deutsche Krebshilfe
2. Die Bedeutung von Tumor infiltrierenden Lymphozyten für die Wirksamkeit einer Strahlentherapie ist noch weitgehend unbekannt. In einem gemeinsamen Projekt mit dem Pathologischen Institut wird bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, Magenkarzinomen und Rektumkarzinomen die Bedeutung von CD4-, CD8-, B-Zellen, Makrophagen und der Einfluss von regulatorischen T-Zellen untersucht.

Physikalische Aspekte der Radioonkologie
PI: Prof. Dr. C. Bert
1. Geometrische und dosimetrische Verifikation für die interstitielle Brachytherapie über elektromagnetisches Tracking
Förderung: Elekta
2. Automatische Auswertung von klinischen Daten des R+V (record and verify) und Planungssystems
3. 4D Dosisberechnung für bewegungskompensierte Bestrahlungen
4. Qualitätssicherung in der Hyperthermie

Strahlen-Immunbiologie
PI: Prof. Dr. U.S. Gaipl, PD Dr.-Ing. B. Frey
Zusammenhänge zwischen lokalen und systemischen, immunvermittelten Effekten von ionisierender Strahlung alleine und in Kombination mit Immuntherapie durch Impfung und Immun-Checkpoint-Blockade sowie die zugrundeliegenden immunologischen Mechanismen werden untersucht. Des Weiteren werden osteoimmunologische Wirkungsmechanismen von niedriger Strahlungsdosis (X-Ray und Radon) analysiert. Detailliertes Immunomonitoring von strahlungsexponierten Patienten wird im Rahmen von Studien (IMPORTANCE, CheckRadCD8, IMMO-LDRT, IMMO-GLIO, CONKO, GLIO-CMV, DIREKHT, RAD-ON02) durchgeführt und Biomaterial in der hauseigenen Biobank asserviert.
Aktuelle Drittmittel-geförderte Projekte:
1. genetische Risiken und entzündungshemmende Wirkung von dicht-ionisierender alpha Strahlung
Förderung: BMBF, GREWISalpha Verbundprojekt
2. Einfluss von Radiochemotherapie auf und zugrundeliegende Mechanismen der PD-L1, PD-L2 und EGF-R Expression sowie die Konsequenzen für die Kombination mit Vakzinierung und PD-1 Hemmung
Förderung: DFG
3. Multiskalenuntersuchung der Hyperthermie für neue additive Tumorbehandlungsstrategien – Microthermia
Förderung: Bayerische Forschungsstiftung
4. RAD-ON02 Studie: Bestätigung der schmerzlindernden Wirkung von seriellen Radonbädern bei Patienten mit muskuloskelettalen Beschwerden
Förderung: Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege
5. *In vivo* Validierung von immunbiologischen Indikatoren für Strahlungsexposition zum Einsatz für den Notfall, Abschätzung von Gesundheitsgefahren und für die molekulare Epidemiologie, VIBRATO
Förderung: Open Project for the European Radiation Research Area (OPERRA), EU
6. Die Rolle von dendritischen Zellen und T-Zellen bei durch fraktionierte Radiotherapie in Kombination mit Immuntherapie induzierten lokalen und abskopalen Anti-Tumor-Immunreaktionen
Förderung: DFG, GK 1660



Bestrahlungsplanung an der Strahlenklinik: ein Medizinphysik-Experte bespricht zusammen mit einer Ärztin den Bestrahlungsplan.
Dies ist ein Beispiel für den translationalen und interdisziplinären Ansatz, der an der Strahlenklinik verfolgt wird, um therapeutische Ansätze besser verstehen und verbessern zu können. (Foto: UK Erlangen/M. Kohler)

Lehre

Neben den traditionellen Kursen für Strahlentherapie im Rahmen des Querschnittsbereiches bildgebende Verfahren, Strahlenbehandlung und Strahlenschutz organisiert die Strahlenklinik die interdisziplinäre Ringvorlesung. Im Rahmen dieses Kurses wird von den Studierenden ein Online-Modul bearbeitet, das teilweise von Beschäftigten der Strahlenklinik für die virtuelle Hochschule Bayern erarbeitet wurde. Hier wird anhand von Patientenbeispielen die interdisziplinäre Vorgehensweise in der Onkologie demonstriert. Ein Strahlenschutzkurs mit Praktikum für PJ Studierende unter Anerkennung der Bayerischen Landesärztekammer wird zweimal jährlich durchgeführt. Für die PJ-Studierenden wird ein begleitendes Unterrichtskonzept angeboten. Für die Studierenden des Studiengangs Medical Process Management wurde eine neue Vorlesungsreihe „Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge von malignen Erkrankungen" eingerichtet. Interdisziplinäre Vorlesungen für Studierende der Physik, der Medizintechnik, der Molekularen Medizin und anderer Naturwissenschaften werden regelmäßig durchgeführt. Die praktische und theoretische Ausbildung von Bachelor- und Masterstudierenden erfolgt im Rahmen des Grundpraktikums Infektionsimmunologie und des Vertiefungsmoduls Immunbiologie und in medizinphysikalischen Projekten.
Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut. Laborrotationen werden für Fast-track-Studierende des GK 1660 (s. eigener Bericht) durchgeführt.

Ausgewählte Publikationen

Frey B, Rückert M, Deloch L, Rühle PF, Derer A, Fietkau R, Gaipl US. Immunomodulation by ionizing radiation-impact for design of radio-immunotherapies and for treatment of inflammatory diseases. Immunol Rev. 2017 Nov;280(1): 231-248

Frey B, Rückert M, Weber J, Mayr X, Derer A, Lotter M, Bert C, Rödel F, Fietkau R, Gaipl US. Hypofractionated Irradiation Has Immune Stimulatory Potential and Induces a Timely Restricted Infiltration of Immune Cells in Colon Cancer Tumors. Front Immunol. 2017 Mar 8;8:231

Polgár C et al. Late side-effects and cosmetic results of accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: 5-year results of a randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2017 Feb;18(2):259-268

Fietkau R. Which fractionation of radiotherapy is best for limited-stage small-cell lung cancer? Lancet Oncol. 2017 Aug;18(8):994-995

Deloch L, Derer A, Hueber AJ, Herrmann M, Schett GA, Wölfelschneider J, Hahn J, Rühle PF, Stillkrieg W, Fuchs J, Fietkau R, Frey B, Gaipl US. Low-Dose Radiotherapy Ameliorates Advanced Arthritis in hTNF-a tg Mice by Particularly Positively Impacting on Bone Metabolism. Front Immunol. 2018 Sep 18;9:1834

Kallis K, Kreppner S, Lotter M, Fietkau R, Strnad V, Bert C. Introduction of a hybrid treatment delivery system used for quality assurance in multi-catheter interstitial brachytherapy. Phys Med Biol. 2018 May 2;63(9):095008

Internationale Zusammenarbeit

Dr. K. Luminczky, Prof. G. Safrany, Frédéric Joliot-Curie National Research Institute for Radiobiology and Radiohygiene (NRIRR), Budapest: Ungarn

Prof. Dr. C. Polgár, Center of Radiotherapy, National Institute of Oncology, Budapest: Ungarn

Dr. S. Candéias, CEA Laboratoire de Chimie et Biologie des Métaux Biosciences and Biotechnolgy Institute of Grenoble, Grenoble: Frankreich

Dr. C. Badie, Public Health England, Centre for Radiation, Chemical & Environmental Hazards Didcot: Großbritannien

Unfallchirurgische Klinik – Orthopädische Chirurgie

Lehrstuhl für Unfallchirurgie und Orthopädie

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

Direktor
Prof. Dr. med. Mario Perl

Ansprechpartner
Prof. Dr. med. Mario Perl
Tel.: +49 9131 8533272
Fax: +49 9131 8533300
unfallchirurgie@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Entwicklung eines modularen Hybridkonzepts zur Rekonstruktion der Gelenkoberflächen
- Knorpel- und Meniskusreparatur
- Gang- und Bewegungsanalyse
- MRT-Bildgebung des Skelettsystems
- Verletzungen der knöchernen Brustwand in Kombination mit Frakturen der Wirbelsäule

Struktur der Klinik

Professuren: 2
Beschäftigte: 20
- Ärzte: 20
- Promovierende: 6

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Polytrauma und Schwerstverletztenversorgung (SAV)
- Extremitäten- und Gelenkchirurgie
- Endoprothetik aller großen Gelenke (Primär- und Wechseloperationen)
- Wirbelsäulenchirurgie
- Sportverletzungen und arthroskopische Chirurgie
- Kindertraumatologie

Forschung

Die Forschungstätigkeiten der Unfallchirurgischen Klinik – Orthopädische Chirurgie (bis 01/2019: Unfallchirurgische Abteilung) umfassen ein breit gefächertes Spektrum von neuen diagnostischen Methodiken bis hin zu innovativen Strategien zur Behandlung muskuloskeletaler Pathologien. Dabei bilden dreidimensionale Bewegungsanalysen und neue Bildgebungsmethoden die Grundlage zur frühzeitigen Erkennung von Verletzungen und besseren Definition der zugrundeliegenden Pathomechanismen. In therapeutischer Hinsicht liegt ein wichtiger Schwerpunkt in der Erforschung und Etablierung von gelenkerhaltenden und gelenkersetzenden Therapiekonzepten. Auch die Versorgungsforschung hat für die Unfallchirurgische Klinik als überregionales Traumazentrum und SAV-Klinik einen hohen Stellenwert.

Entwicklung eines modularen Hybridkonzepts zur Rekonstruktion der Gelenkoberflächen

PI: Prof. Dr. K. Gelse
Die Initiative „MoJo 3D – Modular composite Joint 3D“ (s. eigener Bericht) beabsichtigt die Etablierung einer komplett neuartigen Technologie zur Wiederherstellung einer funktionellen Gelenkoberfläche im Rahmen der Arthrose oder bei traumatisch bedingten Knorpelschäden. Ziel ist es hierbei, mit einem patientenindividuellen, modularen Konzept eine hoch belastbare, aber reibungsarme Gelenkoberfläche zu generieren. Dieses interdisziplinäre Vorhaben umfasst die Gebiete der Materialwissenschaften, Zellbiologie, Stammzellforschung, Tissue-Engineering, Biomechanik, sowie die klinischen Bereiche der Orthopädie, Unfallchirurgie und Rheumatologie. Geplant ist die Etablierung einer Materialkomposition mit modularer Struktur, die den entsprechenden Anforderungen des menschlichen Gelenkes in biologischer und biomechanischer Hinsicht adaptiert wird. Dieses Projekt bündelt die an der FAU vorhandene Expertise der oben genannten Gebiete, um ein komplett neues innovatives Assemblierung- und Applikationskonzept für Regenerative Therapien zu etablieren.

Knorpel- und Meniskusreparatur

PI: Prof. Dr. K. Gelse
Zur Untersuchung des endogenen Regenerationspotential von Gelenkknorpel wurde das Integrationsverhalten und potentielle Zellmigration aus nativen Knorpelgewebe-Autografts in einem ovinen Modell untersucht. Transplantierte Autografts zeigten in Defekten allerdings nur insuffiziente Zellmigration und Integration mit umgebenden gesunden Knorpel. Diese Studie verdeutlicht die nur eingeschränkte endogene Reparaturkapazität von adulten Gelenkknorpel. Ein weiteres Projekt untersuchte die Transplantation von chemisch prozessierten, dezellularisierten Meniskusallografts in einem ovinen Modell. Die transplantierten Allografts wiesen *in vivo* eine hohe Biokompatibilität auf und integrierten mit dem umgebenden Kapselgewebe. Ein Einwachsen von Reparaturzellen konnte jedoch nur partiell an der Oberfläche beobachtet werden. Beide Studien zeigten eine insuffiziente Repopulation verletzter Gelenkstrukturen und Geweben mit pluripotenten Reparaturzellen. Aktuelle Arbeiten untersuchen das Potential verschiedener chemotaktischer Faktoren, um die Migration von endogene Reparaturzellen in Defekte zu stimulieren. Hierbei erwiesen sich insbesondere Plättchenreiches-Plasma (PRP), PDGF und TFF3 als sehr effektive chemotaktische Faktoren.

Gang- und Bewegungsanalyse

PI: Dr. S. Krinner, Prof. Dr. K. Gelse
Diese Forschungsgruppe bearbeitet ein Teilprojekt der Emerging Fields Initiative (EFI Moves) mit dem Ziel, biomechanische Belastungsprofile des menschlichen Bewegungsapparates bei Arthrose-Patienten und Sportlern zu bestimmen. Dynamische Kräfte beim Gehen, Laufen oder Treppensteigen stellen hohe Belastungen für den Bewegungsapparat dar. Durch biomechanische Messungen dieser dynamischen Belastungen und Integration in geeignete Simulationen untersuchen wir Strategien, um die Gelenkbelastungen zu vermindern und um die Sicherheit bei der Mobilisation zu erhöhen. Bislang konnten wir nachweisen, dass spezielle Schuheinlagen den Knieadduktionsmoment reduzieren können, was einer verringerten medialen Belastung des Kniegelenkes entspricht. Auch haben wir im Rahmen der sportmedizinischen Forschung verschiedene Laufstile verglichen. Wir konnten hier Unterschiede zwischen Vorfuß- und Rückfußlauf hinsichtlich der Krafteinwirkung auf die großen Gelenke detektieren.

MRT-Bildgebung des Skelettsystems

PI: Dr. M. Pachowsky, Dr. S. Söllner
Mittels der Magnetresonanztomographie (MRT) können strukturelle und ultrastrukturelle Veränderungen verschiedener Erkrankungen strahlungsfrei erfasst werden. MRT hat sich zum Goldstandard in der Diagnostik einiger zerebraler und Gelenkerkrankungen entwickelt.
Neben der morphologischen Analyse von Anatomie und Pathologie können moderne MR Protokolle neben qualitativen auch quantitative Aspekte visualisieren. Diese Informationen haben das Potential, sehr frühe Stadien von Gewebeveränderungen und Erkrankungen zu sehen. Mit diesen quantitativen MR Methoden (wie z. B. T2 Mapping, CEST) werden pathophysiologische Entwicklungen longitudinal visualisiert und dienen zur frühen Diagnostik, der Entwicklung von Präventionsansätzen und dem Therapie-Monitoring.
Aktuelle Projekte umfassen unter anderem die Identifikation von Knorpelregionen junger Athleten, die einem hohen Risiko für (pathologi-

sche) Veränderungen ausgesetzt sind, der Einfluss der Kyphoplastie auf Bandscheibengewebe und als ein neues Feld die Visualisierung von Metaboliten im Gewebe mit Ultra-Hochfeld Sequenzen.

Verletzungen der knöchernen Brustwand in Kombination mit Frakturen der Wirbelsäule

Dr. S. Krinner

Frakturen der anterioren Brustwand sind in der Gesamtheit aller Frakturen eher selten. Sie schliessen Sternumfrakturen (SF) und die angrenzenden knorpeligen Rippenanteile mit ein. Der Unfallmechanismus kann Rückschlüsse darüber geben, welche weiteren Begleitverletzungen vorliegen können. Dabei handelt es sich insbesondere um Wirbelsäulenverletzungen.

Ziel dieser Forschungsarbeit ist es zunächst eine systematische Aufstellung zu geben hinsichtlich der Mechanismen, welche zu Verletzungen der anterolateralen Brustwand führen in Kombination mit Wirbelsäulenverletzungen und somit Destabilisierung des Rumpfes in der sagittalen Ebene. Dabei gibt es besonders gefährdete Areale, die im Rahmen der initialen Diagnostik nicht übersehen werden dürfen.

Alle drei Regionen des Rumpfes – Sternum, ventrale Wirbelsäule, dorsale Wirbelsäule – haben Einfluss auf die Rumpfstabilität bei einer thorakalen sternovertebralen Kombinationsverletzung. So kann eine Stabilisierung des Sternums zusätzlich zur Brustwirbelsäule (BWS) die Druckverhältnisse auf den Wirbelkörper deutlich reduzieren, was einer Kyphosierung der BWS bei entsprechend instabilen Frakturtypen entgegen wirken kann, während dies am thorakolumbalen Übergang weniger Effekt hat.

Nach entsprechender Beurteilung sollte man sich hinsichtlich der weiteren therapeutischen Schritte immer die biomechanischen Zusammenhänge vor Augen führen, die im Bereich der knöchernen Thoraxwand inklusive der Wirbelsäule vorherrschen. Eine entsprechende sagittale Instabilität kann über verschiedene Stabilisierungsmaßnahmen adressiert werden, und dabei sollte die Osteosynthese der anterolateralen Brustwand durchaus mit in die Therapieüberlegung miteinbezogen werden.

Lehre

Die Unfallchirurgische Klinik beteiligt sich mit Pflicht und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin sowie Medizintechnik. Hervorzuheben ist ebenso die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Examensvorbereitungskursen.

Es werden zahlreiche medizinische Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Gelse K, Körber L, Schöne M, Raum K, Koch P, Pachowsky M, Welsch G, Breiter R. Transplantation of Chemically Processed Decellularized Meniscal Allografts. Cartilage. 2017 Apr;8(2):180-190

Kluge F, Hannink J, Pasluosta C, Klucken J, Gaßner H, Gelse K, Eskofier BM, Krinner S. Pre-operative sensor-based gait parameters predict functional outcome after total knee arthroplasty. Gait Posture. 2018 Oct;66:194-200

Knorz S, Kluge F, Gelse K, Schulz-Drost S, Hotfiel T, Lochmann M, Eskofier B, Krinner S. Three-Dimensional Biomechanical Analysis of Rearfoot and Forefoot Running. Orthop J Sports Med. 2017 Jul 24;5(7):2325967117719065

Klinger P, Lukassen S, Ferrazzi F, Ekici AB, Hotfiel T, Swoboda B, Aigner T, Gelse K. PEDF Is Associated with the Termination of Chondrocyte Phenotype and Catabolism of Cartilage Tissue. Biomed Res Int. 2017;2017:7183516

Soellner ST, Goldmann A, Muelheims D, Welsch GH, Pachowsky ML. Intraoperative validation of quantitative T2 mapping in patients with articular cartilage lesions of the knee. Osteoarthritis Cartilage. 2017 Nov;25(11):1841-1849

Pachowsky ML, Kleyer A, Wagner L, Langenbach A, Simon D, Janka R, May M, Welsch GH. Quantitative T2 Mapping Shows Increased Degeneration in Adjacent Intervertebral Discs Following Kyphoplasty. Cartilage. 2018 Mar 1:1947603518758434

Urologische und Kinderurologische Klinik

Lehrstuhl für Urologie

Adresse
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533683
Fax: +49 9131 8534851
www.urologie.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. Bernd Wullich

Ansprechpartner
Prof. Dr. rer. nat. Helge Taubert
Tel.: +49 9131 8523373
Fax: +49 9131 8523374
helge.taubert@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- Weiterführung und Ausbau einer klinisch annotierten urologischen Tumorgewebebank
- medikamentöse Tumortherapie, klinische Studien
- tumorgenetische Forschung mit Schwerpunkt Biomarkeridentifizierung
- Biomarker-unterstützte MRT-TRUS-fusionierte Stanzbiopsie in der Diagnostik des Prostatakarzinoms
- multifaktorielle Modelle in der Uro-Tumorpathologie

Struktur der Klinik

Professuren: 2
Beschäftigte: 46
- Ärzte: 20
- Wissenschaftler: 1
  (davon drittelmittelfinanziert: 0)
- Promovierende: 12

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- urologische Poliklinik und Kinderurologie im UK Erlangen
- minimal-invasive Urologie, inklusive Robotics
- Erwachsenen-Nierentransplantation
- Kinder-Nierentransplantation
- ambulantes uro-onkologisches Therapiezentrum (AURONTE)
- zertifiziertes Prostatakarzinomzentrum mit Nieren- und Blasentumoren
- zertifiziertes Kontinenz- und Beckenbodenzentrum
- Erwachsenenurologie mit Privatambulanz im Malteser Waldkrankenhaus St. Marien
- Studiensekretariat im Malteser Waldkrankenhaus St. Marien

Forschung

Die Forschungsaktivitäten der Urologischen und Kinderurologischen Klinik umfassen sowohl Schwerpunkte der Grundlagen- als auch der translationalen urologischen Forschung, wobei hohe Qualitätsmaßstäbe bei der statistischen Auswertung zu Grunde liegen. Unsere Forschung basiert auf einer gut annotierten Gewebe- und Datenbank und reicht hin bis zur aktiven Teilnahme und Mitgestaltung von europaweiten, multizentrischen, EU-geförderten klinischen Studien zur Behandlung von urologischen Tumorpatienten.

Weiterführung und Ausbau einer klinisch annotierten urologischen Tumorgewebebank

PI: Prof. Dr. B. Wullich

Fortschritte im Verständnis der Entstehung von malignen Tumoren und die Identifikation neuer und verlässlicher prognostischer Marker setzen molekulare Untersuchungen an großen Kollektiven von Gewebeproben voraus, da die gängigen morphologischen Kriterien nur unzulänglich das Verhalten des Tumors im Einzelfall voraussagen. Daher kommt der systematischen Sammlung von Gewebeproben aus Tumor und korrespondierendem Normalgewebe ebenso wie von Blut, Serum und anderen Körperflüssigkeiten, wie z. B. Urin, eine zentrale Bedeutung für die translationale Forschung zu. In enger Kooperation mit dem Pathologischen Institut werden in die im Rahmen der Comprehensive Cancer Center (CCC) Biobank bestehende urologische Gewebebank systematisch Gewebeproben von allen operierten bösartigen Tumoren aus dem urologischen Organbereich eingebracht. In der Anwendung der dafür notwendigen Standard Operating Procedures (SOP) kooperieren wir wissenschaftlich seit Jahren mit dem Deutschen Prostatakarzinom Konsortium 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, SOP und Qualitätsmanagement).

Medikamentöse Tumortherapie, klinische Studien

PI: PD Dr. 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 mit der Medizinischen Klinik 5 eingerichtet, um sämtliche Therapien 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 Blasenkarzinom oder Prostatakarzinom erkrankt sind. Auf der Homepage der Urologischen und Kinderurologischen Klinik findet sich ein Überblick über alle aktuellen Studien.

Tumorgenetische Forschung mit Schwerpunkt Biomarkeridentifizierung

PI: Dr. S. Wach

Die Identifikation und Charakterisierung der spezifischen biologischen Eigenschaften des Prostatakarzinoms, aber auch anderer bösartiger Tumore, wie dem Nierenzellkarzinom, stehen im Mittelpunkt der Forschungsprojekte. Durch langjährige Arbeiten an primären Gewebeproben aus der CCC Biobank konnten wir eine Reihe von Proteinen und RNAs identifizieren, welche als vielversprechende Biomarker angesehen werden können. Dieses Wissen wird nun auf experimentelle diagnostische Fragestellungen übertragen. Dies verknüpfen wir mit den Vorteilen einer nicht-invasiven Probenentnahme, indem wir Protein- oder RNA-basierte Biomarker gezielt im Blutserum nachweisen. Allen Patienten mit einem Prostatakarzinom, welche nach klinischen Gesichtspunkten für eine kurative Prostatektomie geeignet sind, wird in der Urologischen Klinik neben der offenen Operation die Möglichkeit einer Roboter-assistierten Prostatektomie mit dem da Vinci® System angeboten. Hier wird die klinische Patientenversorgung begleitend durch ein experimentelles Therapie-Monitoring unterstützt. Tumorassoziierte Biomarker werden sowohl vor der Operation als auch zu den regelmäßigen Nachsorgeterminen im Blutserum analysiert.

Biomarker-unterstützte MRT-TRUS-fusionierte Stanzbiopsie in der Diagnostik des Prostatakarzinoms

PI: PD Dr. B. Keck, Dr. A. Kahlmeyer

Die MRT-TRUS fusionierte Prostatastanzbiopsie entspricht einer Weiterentwicklung der konventionellen Ultraschall-gesteuerten Biopsie der Prostata. Sie verbindet die diagnostische Präzision einer multiparametrischen MRT-Untersuchung der Prostata mit der einfach und ambulant durchführbaren TRUS-gesteuerten Biopsie, welche ebenfalls durch Verfahren, wie Elastographie oder Dopplersonographie, ergänzt werden kann. Eine standardisierte radiologische Diagnostik der MRT-Untersuchung anhand der so genannten PIRADS-Klassifikation ist dabei uner-

lässlich und liefert wichtige Hinweise für das Vorliegen von Prostatakarzinomen. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit dem Radiologischen Institut hat sich hierbei für einen reibungslosen Ablauf bewährt.
Aktuelle klinische Daten zeigen, dass durch MRT-fusionierte Biopsien die Möglichkeit geschaffen wird, Überdiagnosen von gut differenzierten und klinisch nicht-signifikanten Prostatakarzinomen zu reduzieren, wobei gleichzeitig eine höhere Detektionsrate aggressiverer Tumore erreicht werden kann. Unklarheiten bestehen weiterhin bei der klinischen Interpretation so genannter PIRADS-3 Läsionen, welche als nicht eindeutig suspekt klassifiziert werden. Um die klinische Entscheidungsfindung bei speziell diesen radiologischen Befunden zu unterstützen, untersuchen wir RNA-basierte Biomarker im Blutserum. Durch diese Kombination von Biomarkern und modernen bildgebenden Verfahren soll es möglich werden, Patienten gezielter entweder einer Biopsie oder einer klinischen Verlaufskontrolle zuführen zu können.

Multifaktorielle Modelle in der Uro-Tumorpathologie

PI: Prof. Dr. H. Taubert
In Kooperation mit dem Pathologischen Institut und dem Tumorzentrum Erlangen werden verschiedene klinische (z. B. TNM-Stadium, Alter, Geschlecht), tumorbiologische (z. B. Hypoxie, Zellursprung/lineage) und molekulare Parameter auf RNA und Proteinebene (z. B. Stammzell-assoziierte Faktoren, neue Biomarker) erfasst bzw. bestimmt und nachfolgend in multifaktoriellen Modellen hinsichtlich ihrer Relevanz für das Entstehen, den Krankheitsverlauf und das Überleben der urologischen Tumorpatienten untersucht. Ziel ist es, den klinisch tätigen Arzt bei der Identifizierung, Therapiestratifizierung und beim Therapiemonitoring von urologischen Tumorpatienten zu unterstützen und generelle molekulare Grundlagen urologischer Tumoren weiter aufzudecken.

Lehre

Im Rahmen der Ringvorlesung Notfallmedizin sowie der allgemeinen sowie speziellen urologischen Vorlesungen werden Studierende der Medizin ausgebildet. Weiterhin absolvieren die Studierenden das Blockpraktikum an der Urologischen Universitätsklinik oder an einem der angeschlossenen Lehrkrankenhäuser.
In der Urologischen und Kinderurologischen Klinik findet die volle Weiterbildung zum Facharzt für Urologie statt, und es werden Fortbildungsinhalte zum Erwerb der Zusatzweiterbildung ‚Medikamentöse Tumortherapie' und der Fachkunde ‚Urologische Röntgendiagnostik' angeboten. Zur Aus- und Weiterbildung stehen Modelle zur Verfügung, an denen einfache invasive Prozeduren und operative Techniken erlernt und vertieft werden können. Dies sind unter anderem Patientensimulatoren zum Erlernen von sterilen Katheterisierungstechniken sowie ein Laparoskopietrainer einschließlich eines Simulators am da Vinci®-Operationssystem zum Erlernen minimal-invasiver Operationstechniken. Weiterhin werden Praktika der Grund- und Spezialtechniken der molekularen Urologie angeboten. Es werden Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Sikic D, Keck B, Wach S, Taubert H, Wullich B, Goebell PJ, Kahlmeyer A, Olbert P, Isfort P, Nimphius W, Hartmann A, Giedl J, Bridge Consortium. Immunohistochemical subtyping using CK20 and CK5 can identify urothelial carcinomas of the upper urinary tract with a poor prognosis. PLoS One. 2017 Jun 20;12(6):e0179602

Bellut J, Bertz S, Nolte E, Stohr C, Polifka I, Lieb V, Herrmann E, Jung R, Hartmann A, Wullich B, Taubert H, Wach S. Differential prognostic value of MYC immunohistochemistry in subtypes of papillary renal cell carcinoma. Sci Rep. 2017 Nov 27;7(1):16424

Kunath F, Schmidt S, Krabbe LM, Miernik A, Dahm P, Cleves A, Walther M, Kroeger N. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for clinical localised renal masses. Cochrane Database Syst Rev. 2017 May 9;5:CD012045

Greither T, Fischer K, Theil G, Marcou M, Holzhausen HJ, Weigelt K, Serrero G, Hicks D, Yue BB, Fornara P, Wullich B, Taubert H, Wach S, Lieb V. Expression of GP88 (progranulin) in serum of prostate cancer patients is associated with Gleason scores and overall survival. Cancer Manag Res. 2018 Oct 5;10:4173-4180

Narayan V, Kahlmeyer A, Dahm P, Skoetz N, Risk MC, Bongiorno C, Patel N, Hwang EC, Jung JH, Gartlehner G, Kunath F. Pembrolizumab monotherapy versus chemotherapy for treatment of advanced urothelial carcinoma with disease progression during or following platinum-containing chemotherapy. A Cochrane Rapid Review. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jul 23;7:CD012838

Goebell PJ, Staehler M, Muller L, Nusch A, Scheffler M, Sauer A, von Verschuer U, Tech S, Kruggel L, Janicke M, Marschner N, RCC Registry Grp Tumour Registry. Changes in Treatment Reality and Survival of Patients With Advanced Clear Cell Renal Cell Carcinoma - Analyses From the German Clinical RCC-Registry. Clin Genitourin Cancer. 2018 Dec;16(6):e1101-e1115

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. H. Grönberg, Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institut, Stockholm: Schweden

Prof. Dr. L. Dyrskjot, Department of Molecular Medicine, Århus University Hospital, Århus: Dänemark

Dr. B. Nielsen, Molecular Histology, Bioneer A/S,Hørsholm: Dänemark

Prof. Dr. Z. Culig, Universitätsklinik für Urologie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck: Österreich

Zahnklinik 1 – Zahnerhaltung und Parodontologie

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

Adresse
Glückstraße 11
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533632
Fax: +49 9131 8533603
www.zahnerhaltung.uk-erlangen.de

Direktor
Prof. Dr. med. dent. Anselm Petschelt

Ansprechpartner
Prof. Dr.-Ing. Ulrich Lohbauer
Tel.: +49 9131 8543740
Fax +49 9131 8533603
Ulrich.Lohbauer@fau.de

Forschungsschwerpunkte
- klinische Fraktografie von dentalkeramischen Restaurationen
- Eigenspannungen und Kristallisationsverhalten in Lithium-Disilikat Glaskeramiken
- Texturierung der Kristallitorientierung in glasskeramischen Dentalmaterialien
- Untersuchungen mechanischer Eigenschaften und Zuverlässigkeit
- Amalgamalternative Restaurationsmaterialien
- Materialeigenschaften selbstadhäsiver Zemente
- Polymerisationseigenschaften von „bulk-fill" Komposite

Struktur der Klinik

Professur: 1
Beschäftigte: 50
- Ärzte: 20
- Wissenschaftler: 4
  (davon drittmittelfinanziert: 2)
- Promovierende: 30

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Zahnfüllung
- Wurzelkanalbehandlungen
- systematische Parodontalbehandlungen
- Kinderzahnheilkunde

Forschung

Die Zielsetzung der Forschung ist auf materialkundliche Fragestellungen ausgerichtet. Arbeitsschwerpunkte sind neben der grundlagenorientierten Unterstützung zahnerhaltender und parodontaler Maßnahmen die Korrelation von klinischen Erkenntnissen mit experimentellen Ergebnissen. Die unabhängige, vorklinische Prüfung dentaler Materialien bildet einen weiteren Schwerpunkt der Labortätigkeit.

Klinische Fraktografie von dentalkeramischen Restaurationen

PI: Prof. Dr. U. Lohbauer, Dr. R. Belli

Mit der Einführung neuer, keramischer Materialien in der Zahnmedizin wurde eine Häufung von intraoralen Frakturen beobachtet. Die Methode der Fraktografie dient der Schadensanalytik an klinisch frakturierten Restaurationen, um die relevanten Versagensursachen zu klären. Hierbei werden die Bruchflächen intraoral abgeformt, sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch analysiert und entsprechend bewertet. Rast- und Bruchverlaufslinien gelten als forensische Bruchmerkmale, die den Verlauf einer Fraktur anzeigen. Auf diese Weise können meist eindeutige Rückschlüsse über den vorliegenden Schadensmechanismus und –verlauf getroffen werden. In einer Zusammenarbeit mit einem großen, mitteldeutschen Fräszentrum wurden ca. 1.000 frakturierte Restaurationen analysiert und relevante Ursachen ermittelt. In der Folge wurde aus der Zahnklinik 1 heraus der internationale Förderverein Fracto Forum International e.V. für die klinische Fraktografie gegründet. Dort wurden bereits erste Ausbildungskurse für interessierte Wissenschaftler durchgeführt.

Eigenspannungen und Kristallisationsverhalten in Lithium-Disilikat Glaskeramiken

PI: Prof. Dr. U. Lohbauer, Dr. R. Belli

Klassische Keramiken in der Zahnmedizin für Inlays, Teilkronen und Kronen wurden hauptsächlich aus Feldspatgläsern hergestellt. Diese sind hochästhetisch, weisen jedoch unzureichende mechanische Eigenschaften auf. Lithium-Disilikat Glaskeramiken mit einem hohen Kristallanteil wurden entwickelt und erfreuen sich großer Beliebtheit. Neue Materialien werden jedes Jahr auf den Markt gebracht. Die kristallinen und amorphen Phasen solcher Materialien können jedoch in Bezug auf ihr thermisches Verhalten inkompatibel sein, was zum Aufbau von Eigenspannungen im Glas führt. Um dieses Problem zu adressieren, ist ein tieferes Verständnis des Kristallisationsverhaltens von Lithium-Disilikat durch Anpassung der Basisglaszusammensetzung erforderlich. Über kontrollierte Bruchversuche erhalten wir Einblick in die Grundlagen der Dauerhaftigkeit solcher Materialien und entwickeln Strategien, um deren Schadenstoleranz zu verbessern.

Texturierung der Kristallitorientierung in glasskeramischen Dentalmaterialien

PI: Dr. R. Belli, Prof. Dr. U. Lohbauer

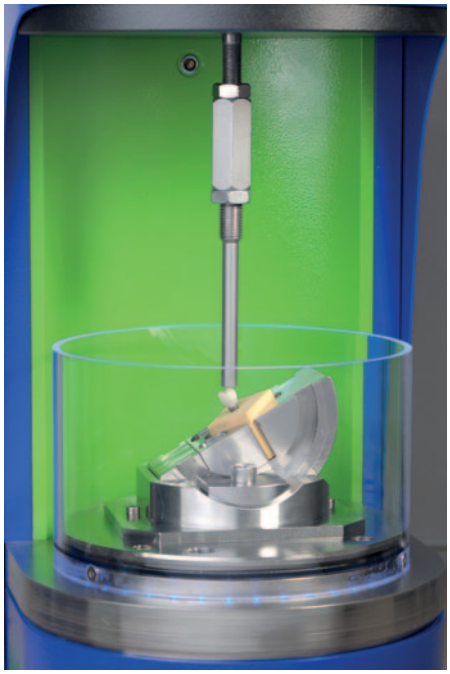
Viele in der restaurativen Zahnmedizin eingesetzte keramische Materialien werden aus teil kristallisierten Gläser hergestellt. Trotz eines bereits hohen Kristallitanteils reagieren diese Materialien meist extrem spröde auf Belastungen. Eine besondere Materialklasse bildet im kristallisierten Zustand nadelförmige Lithium-Disilikatkristallite aus, deren Texturierung gezielt zur Einstellung mechanischer Eigenschaften genutzt werden kann. Um die Bruchzähigkeit (und damit die klinische Zuverlässigkeit) eines Materials zu steigern, werden Strategien untersucht, die Kristallite durch gezieltes Heißpressen anisotrop ausrichten, um damit gerade an den Schwachstellen, z. B. einer Brücke, die mechanische Stabilität zu verbessern.

Subtraktive Prozessschritte einer zweischichtig CAD/CAM gefertigten Seitenzahnbrücke

Untersuchungen mechanischer Eigenschaften und Zuverlässigkeit

PI: Dr. R. Belli, Prof. Dr. U. Lohbauer

Standardisierte Bewertungen mechanischer Eigenschaften helfen bei der Materialentwicklung und dienen der Qualitätskontrolle für die Markteinführung von Medizinprodukten. Solche mechanischen Tests müssen streng kontrolliert und gemäß internationalen Standards (d. h. DIN, ISO, ASTM) durchgeführt werden. Im Forschungslabor der Zahnklinik 1 validieren und verbessern wir solche Testprozeduren. Dafür verwenden wir Standardreferenzmaterialien und beteiligen uns an Ringversuchen, um die Qualität und Empfindlichkeit der Testverfahren für Dentalmaterialien weiter zu entwickeln.



Prüfaufbau für die zyklische Ermüdung Polymer-infiltrierter Keramikkronen auf Titanimplantaten

Amalgamalternative Restaurationsmaterialien

PI: Prof. Dr. U. Lohbauer, Dr. R. Belli

Für die breite, dauerhafte Versorgung, kariöser Defekte wurde in der Vergangenheit Amalgam verwendet. Adhäsive Materialien auf Polymerbasis sind nicht ausreichend wirtschaftlich, während Materialien auf Glasionmerzement-Basis kein ausreichendes Festigkeitspotential für die dauerhafte Versorgung bieten. Im Forschungslabor werden neue Materialien entwickelt, die sowohl den Anforderungen an mechanische Festigkeit wie auch an die Wirtschaftlichkeit ohne adhäsive Verankerung mit und ohne Lichtpolymerisation genügen sollen.

Materialeigenschaften selbstadhäsiver Zemente

PI: Dr. J. Zorzin, Prof. U. Lohbauer

Selbstadhäsive Zemente ermöglichen das Befestigen indirekter dentaler Restaurationen ohne Vorbehandlung der Zahnhartsubstanzen. Dies ist möglich durch eine auf säuremodifizierte Methacrylate basierende Chemie. Ziel der Forschungsarbeiten ist es, die Materialeigenschaften selbstadhäsiver Zemente zu untersuchen (Haftung, Festigkeit, Quellung, Expansionsstress) und die Faktoren zu ergründen, welche diese beeinflussen können (pH Neutralisation, Hydrophilie, chemische Zusammensetzung).

Polymerisationseigenschaften moderner "bulk-fill" Komposite

PI: PD Dr. M. Taschner, Dr. J. Zorzin

Direkte konventionelle, lichthärtende, dentale Füllungskunststoffe besitzen eine begrenzte Durchhärtungstiefe und Volumenschrumpf. Dadurch bedingt, müssen diese unter großen Zeitaufwand in den zu füllenden Zahn geschichtet werden. Moderne „bulk-fill" Komposite sollen über größere Durchhärtungstiefe und geringeren Volumenschrumpf verfügen. Ziel ist, die Polymerisationseigenschaften von „bulk-fill" Kompositen zu untersuchen und mit denen von konventionellen Kompositen zu vergleichen (Polymerisationsgrad, Härte, Volumenschrumpf und Schrumpfungsstress) und dessen Einfluss auf die Restauration zu ermitteln (Randdichtigkeit und Haftung).

Lehre

Der Lehrstuhl beteiligt sich an der curricularen Lehre des Studiengangs Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist die fachübergreifende Lehrtätigkeit am Department Materialwissenschaften.

Im Jahr 2018 erschien im Thieme Verlag ein umfangreiches Lehrbuch für Studierende der Zahnmedizin mit dem Titel „Werkstoffkunde in der Zahnmedizin – Moderne Materialien und Technologien".

Es werden interdisziplinäre Bachelor-, Master- und Promotionsarbeiten mit den Studiengängen Medizintechnik und Werkstoffwissenschaften angeboten.

Ausgewählte Publikationen

Bitter K, Maletic A, Neumann K, Breschi L, Sterzenbach G, Taschner M. Adhesive Durability Inside the Root Canal Using Self-adhesive Resin Cements for Luting Fiber Posts. Oper Dent. 2017 Nov/Dec;42(6):E167-E176

Wendler M, Belli R, Schachtner M, Amberger G, Petschelt A, Fey T, Lohbauer U. Resistance curves of short-fiber reinforced methacrylate-based biomedical composites. Eng Fract Mech 2017;190:146-158

Lohbauer U, Scherrer SS, Della Bona A, Tholey M, van Noort R, Vichi A, Kelly JR, Cesar PF. ADM guidance-Ceramics: all-ceramic multilayer interfaces in dentistry. Dent Mater 2017;33:585-598

Belli R, Wendler M, Zorzin JI, Lohbauer U. Practical and theoretical considerations on the fracture toughness testing of dental restorative materials. Dent Mater 2018;34:97-119

Belli R, Wendler M, Cicconi MR, de Ligny D, Petschelt A, Werbach K, Peterlik H, Lohbauer U. Fracture anisotropy in texturized lithium disilicate glass-ceramics. J Non-Cryst Solids 2018;481:457-469

Belli R, Wendler M, Petschelt A, Lube T, Lohbauer U. Fracture toughness testing of biomedical ceramic-based materials using beams, plates and discs. J Eur Ceram Soc 2018;38:5533-5544

Internationale Zusammenarbeit

Prof. H. Peterlik, Institut für Physik, Universität Wien, Wien: Österreich

Prof. R. Danzer, Institut für Struktur- und Funktionskeramik, Montan Universität Leoben, Leoben: Österreich

Prof. P. F. César, University of Sao Paulo, Sao Paulo: Brasilien

Prof. S. Scherrer, University of Geneva, Genf: Schweiz

Prof. Y. Zhang, University of New York, New York: 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

Direktor
Prof. Dr. med. dent. Manfred Wichmann

Ansprechpartnerin
Claudia Ehrhardt
Tel.: +49 9131 8533604
Fax: +49 9131 8536781
claudia.ehrhardt@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- dentale Biomechanik
- psychogene Einflüsse/Lebensqualität und komplementäre medizinische Verfahren bei zahnmedizinischen Fragestellungen
- optische 3D-Messtechniken in der Zahnmedizin
- wissenschaftliches CAD/CAM Labor
- prothetische und implantologische Planungen basierend auf dreidimensionaler Bildgebung

Struktur der Klinik

Professuren: 2
Beschäftigte: 49
- Ärzte: 17
- Wissenschaftler: 12
  (davon drittelmittelfinanziert: 0)
- Promovierende: 10

Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Implantatprothetik
- Versorgung mit Kronen, Brücken und Prothesen
- Diagnose und Therapie funktioneller Störungen des Kauorgans
- medizinische Hypnose und Akupunktur
- ästhetische Zahnmedizin
- Defektprothetik und Epithetik
- Prothetik für unsere Jüngsten und Kleinsten

Forschung

In der zahnmedizinischen Forschung haben sich die Forschungsschwerpunkte und Ausrichtung verändert. Waren es in der Vergangenheit primär mechanische und rein werkstoffkundliche Fragestellungen, so hat sich mit der Etablierung der dentalen Implantologie und der zunehmenden Technisierung der labortechnischen, aber auch klinischen Arbeitsabläufe das Anforderungsprofil signifikant verändert. Für die erfolgreiche Bearbeitung von Forschungsprojekten sind heute Synergieeffekte und das Wissen von Spezialisten in einem Team gefragt. Diesen Erfordernissen wird die Organisation des prothetischen Lehrstuhls durch eine auf zukünftige Anforderungen ausgerichtete Struktur und umfangreiche Kooperationen gerecht.

Dentale Biomechanik

PI: Dr. R. Matta, Dr. C. Motel

Aufgrund des Fehlens geeigneter messtechnischer Verfahren war es bislang nur sehr begrenzt und in Einzelfällen mit sehr komplexen Versuchsaufbauten möglich, biomechanische Einflüsse in der Mundhöhle darzustellen und quantitativ zu bestimmen. Eine Vielzahl von Theorien zu verschiedensten Fragestellungen konnte bislang wissenschaftlich weder eindeutig bestätigt noch widerlegt werden. Ziel des Forschungsbereiches ist es, ein erneuertes, berührungslos arbeitendes, optisches 3D-Verformungs-Messsystem für die klinische *in vivo* Anwendung am Patienten zu optimieren, um in zukünftigen Studien quantitative Messungen biomechanischer Einflüsse in der Mundhöhle in Echtzeit zu ermöglichen und innovative Fragestellungen durch *in vitro* Untersuchungen anzubahnen.

In laufenden und bereits abgeschlossenen *in vitro* Untersuchungen aus den Bereichen der Werkstoffkunde und Biomechanik hat sich das zuvor vorhandene System bewährt. Darüber hinaus belegten erste *in vivo* Pilotuntersuchungen zu kraftkorrelierten Zahnbewegungen eine entsprechende klinische Anwendungsmöglichkeit. Als Neuerung wurde im Berichtszeitraum die Untersuchung von Deformationen an Implantaten, Suprakonstruktionen und Knochen unter simulierter Kaukrafteinwirkung eingeführt, wodurch sich dynamische Veränderungen an Oberflächen hochpräzise darstellen lassen. Hierfür wurde das in der zahnmedizinischen Forschung innovative ARAMIS-System der Firma GOM GmbH angeschafft und bereits durch die Präsentation auf einem Fachkongress etabliert. Erstes Ziel war es hierbei, die Vorteile gegenüber den auf diesem Fachgebiet derzeit verwendeten konventionellen Messverfahren, wie z. B. Dehnungsmessstreifen, auf dem Gebiet der dentalen Biomechanik nachzuweisen. Durch das angesprochene Verfahren eröffnen sich für die Zukunft äußerst vielfältige wissenschaftliche Anwendungsmöglichkeiten.

Psychogene Einflüsse/Lebensqualität und komplementäre medizinische Verfahren bei zahnmedizinischen Fragestellungen

PI: Prof. Dr. S. Eitner

Der Forschungsbereich unterteilt sich in zwei Projektschwerpunkte:

Ein Schwerpunkt stellt die Evaluation psychogener Faktoren in der Befundung und Diagnose von zahnmedizinischen Krankheitsbildern mit einem psychogenen Hintergrund dar. Dazu zählen Untersuchungen zum Einfluss der eigenen Körperbewertung auf zahnmedizinische Fragestellungen (z. B. Farbbestimmung von Zahnersatz, Evaluation ursächlicher Zusammenhänge des auftretenden Würgereizes bei zahnmedizinischen Behandlungen, Einfluss von externen Stressoren sowie von Krankheitsbildern auf das Angstverhalten, depressive Verhalten, eigenes Körperbild, soziologische Faktoren).

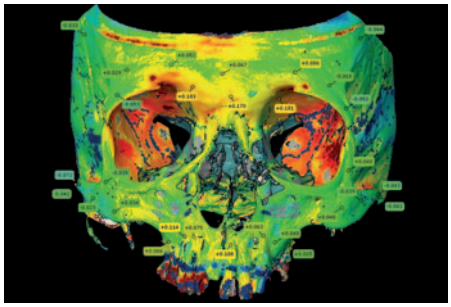
Der zweite Projektschwerpunkt evaluiert den Einfluss der therapeutischen Interventionsoptionen, wie der medizinischen Hypnose und der Akupunktur, auf die psychosozialen Faktoren und Schmerzmanifestationen der oben genannten zahnmedizinischen Fragestellungen.

Optische 3D-Messtechniken in der digitalen Zahnheilkunde

PI: Dr. R. Matta, Dr. C. Motel

Derzeit findet auf dem Gebiet der dentalen Abformung ein Technologiewechsel statt. Es ist eine sich weiter beschleunigende Etablierung der digitalen Abformung zu verzeichnen, deren Indikation durch beständigen technologischen Fortschritt von Einzelzahnkronen inzwischen auf mehrgliedrige Brücken- und umfangreiche Implantatversorgungen und die Bissregistrierung erweitert werden konnte.

Dieser Forschungsbereich evaluiert die Genauigkeit von digitalen Abformungen, die durch Intraoralscanner aufgenommen werden – auch im Vergleich mit konventionellen Methoden. Hierbei wird untersucht, welche Scanprotokolle, also welche Abfolge von Arbeitsschritten, zur bestmöglichen digitalen Abbildung der Mundsituation führen kann. Darüber hinaus werden verschiedene Parameter der digitalen Abformung betrachtet, wie z. B. die Geometrie der für eine digitale Implantatabformung notwendigen Scanbodies und die verschiedenen am Markt verfügbaren Intraoralscanner, um die Qualität und Reproduzierbarkeit dieser Technologie beurteilen zu können.

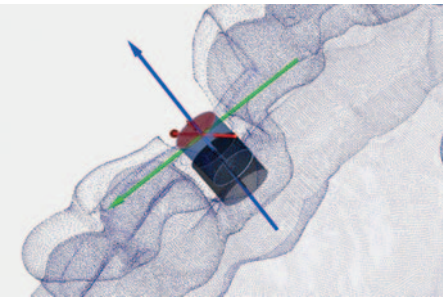


Darstellung der dreidimensionalen Abweichung von DVT-Daten im Vergleich zum optischen Referenzscan

Wissenschaftliches CAD/CAM Labor

PI: Dr. R. Matta, Dr. L. Wolf

Industrielle Herstellungsprozesse und Technologien (CAD/CAM – Computer-Aided Design/ Computer-Aided Manufacturing) für dentalen Zahnersatz haben in den vergangenen Jahren aufgrund vorteilhafter klinischer Eigenschaften, wie standardisierter Materialqualität und Präzision, signifikant an Bedeutung gewonnen. Die klinischen Vorteile erfordern jedoch aufeinander abgestimmte Prozessabläufe von der Digitalisierung (intra-/extraoral) über die Generierung von Oberflächendatensätzen (CAD) bis zur eigentlichen Produktion (CAM). Im Rahmen des Forschungsbereiches werden Prozessabläufe segmentiert, und ihr Einfluss auf das Gesamtergebnis wird beurteilt. Neben der Etablierung neuer Auswerteprotokolle zur dreidimensionalen Darstellung und Auswertung von 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 Alterungsprozesse dentaler Hochleistungskeramiken im klinischen Einsatz untersucht.



Vergleich der Genauigkeit von einer CAD/CAM hergestellten Bohrschablone mit der virtuellen Planung

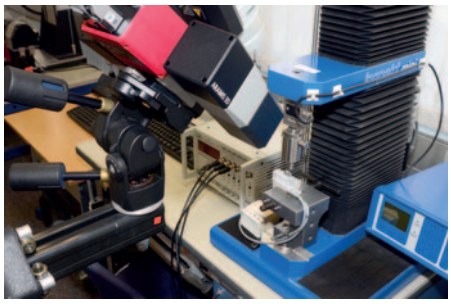
Prothetische und implantologische Planungen basierend auf dreidimensionaler Bildgebung

PI: Dr. R. Matta, Dr. A. Seidel

Für die moderne Therapieplanung in der zahnärztlichen Prothetik und Implantologie gewinnen die Verfahren der dreidimensionalen Bildgebung zunehmend an Bedeutung. Hierunter fallen die Computertomographie sowie vor allem die dentale Volumentomographie und die digitale intraorale Abformung. Die Forschung auf diesem Gebiet ist deshalb von großer Bedeutung, da der klinische Erfolg von prothetischen und implantologischen Therapien auf der Genauigkeit in der Abbildung oraler Strukturen basiert.

Unter der Prämisse verschiedener Untersuchungsparameter werden unterschiedliche Aufnahmegeräte für die dentale Volumentomographie hinsichtlich ihrer Genauigkeit evaluiert. In diesem Kontext wurde innerhalb des Forschungsbereiches eine Methode entwickelt, anhand der die dreidimensionale Vermessung von CT- und DVT- Aufnahmen softwarebasiert möglich ist. Laufende Untersuchungen befassen sich zum einen mit dem Einfluss der Aufnahmezeit auf die Qualität der dreidimensionalen Bildgebung und zum anderen mit dem Einfluss von Implantatmaterialien auf die Entstehung von radiologischen Artefakten.

Neben den Untersuchungen zur radiologischen Bildgebung wird die digitale intraorale Abformung mit den konventionellen Abformverfahren in Bezug auf die Übertragungsgenauigkeit von intraoralen Strukturen auf virtuelle Planungsmodelle verglichen.



Eine neue optische 3 D Messtechnologie für biomechanische Deformationen an Implantaten

Lehre

Der Schwerpunkt der Lehre hat sich von der traditionell technisch orientierten Ausbildung hin zu interdisziplinaren Gesamtbehandlungskonzepten entwickelt. Dabei rücken vor allem die Prophylaxe sowie biologische und minimal-invasive Behandlungskonzepte in den Vordergrund. Die technisch geprägte Ausrichtung der Lehre, wie sie in der Vergangenheit vor allem in den vorklinischen Kursen durchgeführt wurde, wird durch klinisch relevante Ausbildungsinhalte, welche Materialcharakteristika und biologische Interaktionen in den Vordergrund stellen, laufend erweitert.

Neu eingeführt wurden zwei außercurriculare Lehrveranstaltungen. Mit diesen werden den Studierenden der klinischen Behandlungskurse der Zahnersatzkunde die theoretischen Grundlagen der digitalen Zahnheilkunde sowie deren zukunftsorientierten Behandlungsmöglichkeiten in elektiven Kursen vermittelt.

Promotionsprojekte werden innerhalb der verschiedenen Forschungsbereiche vergeben und von den wissenschaftlichen Mitarbeitern betreut.

Ausgewählte Publikationen

Matta RE, Bergauer B, Adler W, Wichmann M, Nickenig HJ. The impact of the fabrication method on the three-dimensional accuracy of an implant surgery template. J Craniomaxillofac Surg. 2017 Jun;45(6):804-808

Matta RE, Adler W, Wichmann M, Heckmann SM. Accuracy of impression scanning compared with stone casts of implant impressions. J Prosthet Dent. 2017 Apr;117(4):507-512

März K, Adler W, Matta RE, Wolf L, Wichmann M, Bergauer B. Can different occlusal positions instantaneously impact spine and body posture?: A pilot study using rasterstereography for a three-dimensional evaluation. J Orofac Orthop. 2017 May;78(3):221-232

Nkenke E, Vairaktaris E, Schaller HG, Perisanidis C, Eitner S. Influence of gender of the teaching staff on students' acceptance of a virtual implant planning course. J Craniomaxillofac Surg. 2017 May;45(5):614-619

Stelzle F, Riemann M, Klein A, Oetter N, Rohde M, Maier A, Eitner S, Neukam FW, Knipfer C. Long-term Outcome of Speech Intelligibility in Maxillary Dental Rehabilitation with Full Dentures: A Prospective Study Using Automatic Speech Quantification. Int J Prosthodont. 2017 Sep/Oct;30(5):419-425

Seidel A, Bergauer B, Lell M, Buder T, von Wilmowsky C, Dach E1, Wichmann M, Matta RE. Does formalin fixation influence MSCT/CBCT accuracy? Surg Radiol Anat. 2018 Jan;40(1):31-37

Zahnklinik 3 – Kieferorthopädie

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

Adresse
Glückstraße 11
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533643
Fax: +49 9131 8532055
www.kieferorthopaedie.uk-erlangen.de

Direktorin
Prof. Dr. med. dent. Lina Gölz

Ansprechpartner
Dr. rer. nat. Matthias Weider
Tel.: +49 9131 8545653
matthias.weider@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte
- MRT in der kieferorthopädischen Diagnostik
- werkstoffkundliche Untersuchungen kieferorthopädischer Materialien
- Erfassung der Lebensqualität von Müttern eines Kindes mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (LKG-Spalte)
- Identifizierung genetischer Risikovarianten durch molekulargenetische Untersuchungen
- Mechanismen der durch Zahnspangen vermittelten Immuntoleranz gegen Nickelionen

Struktur der Klinik

Professur: 1
Beschäftigte: 26
- Ärzte: 10
- Wissenschaftler: 1
- Promovierende: 3

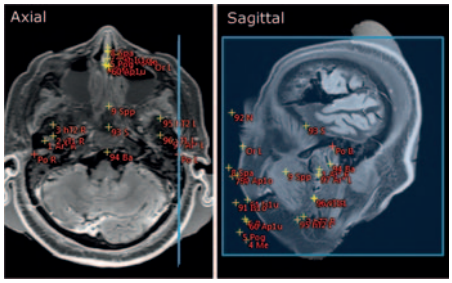
Klinische Versorgungsschwerpunkte
- Behandlung Neugeborener mit LKG-Spalten
- kieferorthopädische Behandlung bei LKG-Spalten
- kieferorthopädische Behandlung bei Dysgnathien / Kieferfehlstellungen
- kieferorthopädische Behandlung bei kraniofazialen Anomalien und Syndromen
- kieferorthopädische Behandlung bei Zahnfehlstellungen
- kieferorthopädische Behandlung bei dentalen Nichtanlagen (Hypo- bzw. Oligodontien)
- evidenzbasierte Kieferorthopädie

Forschung

Die Forschung der Zahnklinik 3 beschäftigt sich mit der Anwendung der dreidimensionalen Diagnostik in der Kieferorthopädie. Weitere Themengebiete unserer Forschung sind werkstoffkundliche Untersuchungen kieferorthopädischer Materialien und die Lebensqualität der Mütter von Kindern mit LKG-Spalte. Daneben etablieren wir ein molekulargenetisches Grundlagenlabor, um die genetischen Ursachen für viele der Erkrankungen unserer Patienten zu identifizieren: LKG-Spalten, kraniofaziale Dysgnathien, dentale Nichtanlagen (Hypo- bzw. Oligodontien) sowie für die Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation und für Parodontitis.

MRT in der kieferorthopädischen Diagnostik

Seit mehreren Jahren forscht unsere Gruppe intensiv an der Anwendung der dreidimensionalen Diagnostik in der Kieferorthopädie. Die herkömmliche Technologie – die Computertomographie (CT) – ist mittlerweile ein gut untersuchter und etablierter Goldstandard geworden. Trotz exzellenter Genauigkeit und guter Bildqualität wird der Patient bei jeder CT-Aufnahme einer Strahlenbelastung ausgesetzt. Im Gegensatz dazu bietet die Magnetresonanztomographie (MRT) die Möglichkeit einer strahlungsfreien dreidimensionalen Bildgebung an. Daher beschäftigt sich unsere Arbeitsgruppe in Kooperation mit dem Würzburger Fraunhofer Institut für Integrierte Schaltungen IIS und mit dem hiesigen Radiologischen Institut mit der Entwicklung neuartiger MRT-Sequenzen mit ultra-kurzen Echozeiten, die die Darstellung der Hartgewebe – wie Zähne und Knochen – möglich machen. Ziel ist die Entwicklung einer Plattform zur Überprüfung der Anwendbarkeit von dreidimensionalen, magnetresonanztomographischen Aufnahmen zur Beantwortung von kieferorthopädischen Fragestellungen entsprechend der Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kieferorthopädie (DGKFO) zur Indikation von 3D-Aufnahmen und die Einordnung der Qualität dieser MRT-Aufnahmen im Kontext einer alternativen Bildgebung durch DVT-, CT- und industrielle CT-Geräte. Außerdem werden Analysemethoden erarbeitet, die die Anwendung etablierter kephalometrischer Auswertung für zweidimensionale Aufnahmen im dreidimensionalen MRT-Datensatz ermöglichen. Das langfristige Ziel dieses Projektes besteht im Ersatz der routinemäßigen kieferorthopädischen Röntgenaufnahmen durch die strahlungsfreien MRT-Aufnahmen.



Darstellung der neu entwickelten kephalometrischen Auswertung im dreidimensionalen MRT-Datensatz

Werkstoffkundliche Untersuchungen kieferorthopädischer Materialien

Ein weiterer Forschungsbereich sind werkstoffkundliche Untersuchungen kieferorthopädischer Materialien und deren Biokompatibilität bzw. die Herstellung antibakteriell wirksamer Materialien für den kieferorthopädischen Anwendungsbereich in Kooperation mit der TU München. Langfristig soll z. B. durch Anwendung dieser Materialien als „Bracketbefestigungsmaterial“ die Anzahl und Größe der entmineralisierten Bereiche nach Entfernung festsitzender Multibracketapparaturen reduziert werden, um nachfolgend das Kariesrisiko für Patienten zu minimieren.

Erfassung der Lebensqualität von Müttern eines Kindes mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (LKG-Spalte)

Im Rahmen der Babybehandlung führen wir eine Studie zur Erfassung der Lebensqualität von Müttern eines Kindes mit LKG-Spalte durch, an welcher insgesamt zwölf Universitätskliniken beteiligt sind. Das Ziel der Studie ist die prospektive Einschätzung der mütterlichen Lebensqualität, des Kohärenzgefühls und der sozialen Unterstützung nach der Geburt eines Kindes mit LKG-Spalte. Der zu erfassende Zeitraum des ersten Lebensjahres stellt unserer Erfahrung nach für die betroffenen Eltern eine enorme Belastung dar. Um Änderungen der mütterlichen Lebensqualität zu erfassen, werden die Daten zu drei verschiedenen Messzeitpunkten erhoben. Zusätzlich werden als Kontrollgruppe Mütter, die ein gesundes Kind zur Welt gebracht haben, befragt. Die gesammelten Daten werden zur Analyse des Behandlungsablaufes und möglicher Defizite sowie zur Einschätzung der Versorgungssituation der betroffenen Mütter herangezogen.

Erfassung der Lebensqualität von Müttern eines Kindes mit LKG-Spalte

Identifizierung genetischer Risikovarianten durch molekulargenetische Untersuchungen

Um genetische Risikofaktoren für die Entstehung von LKG-Spalten zu identifizieren, werden DNA-Proben von Betroffenen und deren Fami-

lienangehörigen untersucht und die Ergebnisse mit Daten aus Kontrollgruppen verglichen. Dabei kommen in Kooperation mit den Instituten für Humangenetik des UK Erlangen und des Universitätsklinikums Bonn Methoden der Hochdurchsatz-Sequenzierung (next generation sequencing) zum Einsatz, mit denen sich große Teile des Erbguts bis hin zum gesamten Genom untersuchen lassen. Ziel ist dabei immer das Auffinden von (gegebenenfalls vererbten) Änderungen in der DNA-Sequenz in Patienten, die zum Auftreten der Fehlbildung führten. Die im Rahmen einer solchen Untersuchung identifizierten chromosomalen Regionen dienen als Ausgangspunkte für die Identifizierung und Charakterisierung verantwortlicher Gene, die anschließend eingehend analysiert werden sollen, z. B. bezüglich ihrer biologischen Funktion und der dadurch möglichen Verursachung des Krankheitsbildes. Mit den hier skizzierten molekulargenetischen Untersuchungen analysieren wir ebenfalls auslösende genetische Loci für kraniofaziale Dysgnathien, dentale Nichtanlagen (Hypo- bzw. Oligodontien) und zukünftig für die Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation.

In weitergehenden molekulargenetischen Untersuchungen wollen wir Genvarianten identifizieren, die zur Entstehung und Progredienz von Parodontitis beitragen. Der Einfluss einer erblichen Komponente bei dieser Erkrankung wird auf 33 bis 50% geschätzt, wobei erst wenige Risikovarianten entdeckt werden konnten. Um weitere Genvarianten zu identifizieren, die mit einer erhöhten Anfälligkeit für Parodontitis einhergehen, führen wir expression quantitative trait locus (eQTL)-Analysen durch. Mit dieser innovativen Methode können Veränderungen im Transkriptom von mit parodontalen Virulenzfaktoren stimulierten Immunzellen identifiziert und auf bestimmte Genvarianten zurückgeführt werden. Mit derselben Methodik beschäftigen wir uns darüber hinaus mit dem Einfluss genetischer Faktoren auf die Entstehung von Atherosklerose und von Allergien gegen Metalle, wie Nickel. Für diese umfassenden eQTL-Analysen kooperieren wir mit dem Institut für Humangenetik und dem Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie des Universitätsklinikums Bonn sowie mit der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie des Universitätsklinikums Heidelberg und dem Zentrum für Humangenetik des Universitätsklinikums Marburg.

Im günstigen Fall ergeben sich aus unseren molekulargenetischen Untersuchungen neue diagnostische Möglichkeiten, wodurch sich im Sinne einer personalisierten Medizin die geeigneten Behandlungsmaßnahmen ableiten lassen. Die gewonnenen Erkenntnisse können auch die Entwicklung neuer Medikamente und Präventionsmaßnahmen unterstützen.

Mechanismen der durch Zahnspangen vermittelten Immuntoleranz gegen Nickelionen

In einem zellbiologischen Projekt beschäftigen wir uns mit den Ergebnissen unserer Meta-Analyse, wonach eine kieferorthopädische Behandlung die Inzidenz der Nickelallergie signifikant reduziert und somit einen protektiven Effekt zu haben scheint. Wir wollen die molekularen Mechanismen dieser oralen Toleranzinduktion aufklären, insbesondere inwiefern gingivale dendritische Zellen und Gewebsfibroblasten der oralen Schleimhaut zur Ausbildung der Immuntoleranz beitragen könnten. Dies könnte sich möglicherweise ganz allgemein zur Bekämpfung von Allergien nutzen lassen.

Lehre

Der Lehrstuhl für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde – insbesondere Kieferorthopädie beteiligt sich an der curricularen Lehre des Studiengangs Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist das Skills Lab. Dort werden im Rahmen des kieferorthopädischen Technikkurses und der Behandlungskurse klinikbasierte, praktische Übungsprogramme angeboten. Diese sind mit umfangreichen Übungsmaterialien zur kieferorthopädischen Befunderhebung und -auswertung sowie der kontrollierten klinischen Anwendung kieferorthopädischer Apparaturen ausgestattet.

Zudem werden medizinisch-naturwissenschaftliche Promotionen betreut, und die Weiterbildung zum Fachzahnarzt bzw. zur Fachzahnärztin der Kieferorthopädie wird im Rahmen des Bayerischen Curriculums durchgeführt.

Ausgewählte Publikationen

Ludwig KU et al. Imputation of orofacial clefting data identifies novel risk loci and sheds light on the genetic background of cleft lip ± cleft palate and cleft palate only. Hum Mol Genet. 2017; 26:829-842

Papageorgiou SN, Kutschera E, Memmert S, Gölz L, Jäger A, Bourauel C, Eliades T. Effectiveness of early orthopaedic treatment with headgear: a systematic review and meta-analysis. Eur J Orthod. 2017; 39:176-187

Detterbeck A, Hofmeister M, Haddad D, Weber D, Schmid M, Hölzing A, Zabler S, Hofmann E, Hiller KH, Jakob P, Engel J, Hiller J, Hirschfelder U. Determination of the mesiodistal tooth width via 3D imaging techniques with and without ionizing radiation: CBCT, MSCT, and µCT versus MRI. Eur J Orthod. 2017;39(3):310-319

Grozdinska A, Hofmann E, Schmid M, Hirschfelder U. Prevalence of temporomandibular disorders in patients with Hashimoto thyroiditis. J Orofac Orthop. 2018;79(4):277-288

Böhmer AC, Gölz L, Kreusch T, Kramer FJ, Pötzsch B, Nöthen MM, Jäger A, Mangold E, Knapp M, Ludwig KU. Investigation of dominant and recessive inheritance models in genome-wide association studies data of nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. Birth defects research. 2018; 110:336-341

Hofmann E, Detterbeck A, Chepura T, Kirschneck C, Schmid M, Hirschfelder U. Oculoauriculovertebral spectrum and maxillary sinus volumes: CT-based comparative evaluation. J Orofac Orthop. 2018 Jul;79(4): 259-266

Medizin

Studiendekan
Prof. Dr. med. Hans Drexler

Studiengangvertreter
Prof. Dr. Christoph Ostgathe

Anschrift
Studiendekanat
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535826
Fax: +49 9131 8535836
studiendekanat@uk-erlangen.de
www.med.fau.de/studium/humanmedizin

Aufgaben und Struktur

Im Wintersemester 2017/2018 waren im Studiengang Medizin insgesamt 2.566 Studierende immatrikuliert (davon 182 im ersten Fachsemester), im Sommersemester 2018 waren es 2.595 (davon 182 im ersten Fachsemester). Im akademischen Jahr 2017/2018 waren 59,3% der immatrikulierten Studierenden weiblich. Der Frauenanteil im Studiengang Medizin ist damit im Vergleich zum akademischen Jahr 2016/2017 um 0,3% gestiegen. Der Anteil der Studierenden mit ausländischer Herkunft lag im oben genannten akademischen Jahr bei 7,1%. Die Zulassung zum Studium der Medizin erfolgt online über die Internetseite der Stiftung für Hochschulzulassung. Als zusätzliches Auswahlkriterium für die Vergabe der Studienplätze wird eine berufliche Vorbildung berücksichtigt und der Test für Medizinische Studiengänge (TMS) herangezogen. Die Teilnahme am Test ist optional. Alle Abiturientinnen und Abiturienten, die sich entscheiden den Test zu absolvieren, haben durch die Teilnahme am TMS die Möglichkeit, ihre Abiturnote für das Auswahlverfahren zu verbessern.

Evaluation der Lehrveranstaltungen

Das Studiendekanat führt jedes Semester eine Evaluation des curricularen Lehrangebotes mit Hilfe einer Online-Befragung der Studierenden über die Evaluationsplattform EvaSys durch. Die Ergebnisse der Evaluation werden einmal pro Semester in der Sitzung des Fakultätsrates dargestellt und diskutiert. Im Bereich der Klinik wird ein erheblicher Teil der Mittel, basierend auf den Ergebnissen der Lehrevaluation, verteilt. Die Kliniken und Institute, deren Hochschullehrerinnen und Hochschullehrer bei der Evaluation der Lehrveranstaltungen am besten abschneiden, erhalten Lehrpreise. Die Institutionen der besten drei Lehrenden im klinischen Teil des medizinischen Studiums erhalten 5.000 Euro, 3.000 Euro bzw. 2.000 Euro. Jeweils 5.000 Euro werden für die Einrichtungen der besten Lehrenden in den Studiengängen Zahnmedizin, Molekulare Medizin und Medical Process Management vergeben. Im Bereich der vorklinischen und klinisch-theoretischen Institute werden ebenfalls Lehrpreise vergeben, jedoch ohne Dotierung, da hier nach wie vor eine kameralistische Bewirtschaftung erfolgt. Außerdem werden alle klinischen Kurse einmal pro Semester von den Studierenden bewertet. Für die Kliniken der sieben besten klinischen Praktika in der Medizin sowie der drei besten klinischen Praktika in der Zahnmedizin werden insgesamt 165.000 Euro pro Semester dem Budget zugewiesen. Berücksichtigt werden hierbei nur Veranstaltungen, für die mindestens 20% der Studierenden einer Semesterkohorte ein Votum abgegeben haben.

Das Skills Lab PERLE

Im Skills Lab PERLE (Praxis Erfahren und Lernen) können Studierende, unterstützt von besonders ausgebildeten studentischen Tutoren und Fachärzten, praktische ärztliche Fertigkeiten erlernen und üben. Zu den circa 40 Fertigkeiten gehören zum Beispiel Techniken der körperlichen Untersuchung, Blutentnahme, Katheterisierung der Harnblase, Lumbalpunktion, chirurgische Nahttechniken, Untersuchung von Nervensystem, Auge und Ohr, Vorbereitung auf die erste Famulatur, das PJ sowie die Bettenprüfung. Das Kursrepertoire wird laufend erweitert.
Das Skills Lab wird zu komplett durch Studienzuschüsse finanziert und ist ein wichtiges Beispiel für die dadurch unmittelbar spürbare Verbesserung der Lehre. Die Medizin-Studierenden aus allen Semestern haben im Skills Lab die Möglichkeit, in verschiedenen Kursen an Modellen und Simulatoren zu üben. Das alles geschieht in durchgehend angebotenen Kursen während des Semesters, in den Semesterferien und auch während der freien Übungszeiten. Außerdem ist die PERLE im Rahmen des Kurses „Einführung in die Klinische Medizin“, des Blockpraktikums Urologie und des Blockpraktikums Chirurgie in die curriculare Lehre eingebunden.
Regelmäßig wird der Kurs „PERLE international“ angeboten, der sich gezielt an die Bedürfnisse der ausländischen Studierenden der Medizin richtet.

SimPatiK (Simulationspatienten im Krankenhaus)

Das Simulationspatientenkrankenhaus wurde im Oktober 2018 eröffnet. Sieben Räume, ausgestattet als (Simulations-) Patientenzimmer mit Einwegspiegeln, stehen den Medizinstudierenden zur Verfügung. Es besteht die Möglichkeit, Film- und Tonsequenzen aufzunehmen und diese z. B. für das Feedback zu verwenden.
Mit Hilfe von Simulationspatienten ist es möglich, Trainingseinheiten für praktische und kommunikative ärztliche Kompetenzen als didaktische Methode innerhalb der Studierendenlehre einzusetzen. Simulationspatienten sind nach Rollentraining in der Lage, viele Erkrankungen und die damit einhergehenden Gefühle, Sorgen und Ängste aus den verschiedenen Fachgebieten der Medizin zu simulieren. In Abhängigkeit von den jeweiligen Lernzielen und Kompetenzbereichen können Simulationspatienten diese Rollen in unterschiedlichen Settings der Gesundheitsversorgung wiedergeben. Sie ermöglichen in einem realitätsnahen und geschützten Rahmen das Üben von Anamnese-, Informations-, Beratungs- oder Aufklärungsgesprächen. Vor allem bei belastenden Themen wird ein wichtiger Beitrag zum Schutz der realen Patientinnen und Patienten geleistet. Zudem ist es im klinischen Alltag in der Regel nicht möglich, Feedback der Patientinnen und Patienten einzuholen. Die Simulationspatienten sind in der Feedbackkompetenz aus der Patientenperspektive ausgebildet. In Seminargruppen kann so von Lehrenden, Mitstudierenden und Simulationspatienten die Lernsituation reflektiert werden. Das strukturierte Feedback bezieht sowohl die inhaltlichen Seiten als auch das sozial-kommunikative Verhalten ein, und es bietet sich die Möglichkeit zur Verbesserung durch Wiederholung.
Speziell dafür ausgebildete Simulationspatienten werden in die Lage versetzt, Rollen in standardisierter Form wiederholt in Prüfungssituationen zu simulieren. Im SimPatiK gibt es bereits erste Erfahrungen mit dem Einsatz von Simulationspatienten in der Durchführung von Objective structured clinical examination (OSCE) und Staatsexamen sowie bei Trainings von Teams in der gemeinsamen Gesundheitsversorgung.
Die Erfahrung nach jahrelanger Zusammenarbeit mit Simulationspatienten bestätigt immer wieder, wie authentisch diese Übungs- und Trainingseinheiten von allen Beteiligten wahrgenommen werden. Zurzeit – mit steigender Nachfrage – setzen zehn Institute der Medizinischen Fakultät die Simulationspatienten ein.

Ergebnisse im Staatsexamen

Die Erlanger Studierenden haben 2017 in der Zusammenfassung des 1. Staatsexamens deutschlandweit den fünften Platz und bayernweit den ersten Platz belegt. In der Zusammenfassung des 2. Staatsexamens erreichte Erlangen deutschlandweit den zehnten und bayernweit den vierten Platz. In 2018 ergab die Zusammenfassung für das 1. Staatsexamen deutschlandweit Platz 3 und bayernweit Platz 1 sowie für das 2. Staatsexamen deutschlandweit Platz 8 und bayernweit Platz 3.

Zahnmedizin

Studiengangvertreter
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.med.fau.de/studium/zahnmedizin

Aufgaben und Struktur

Die FAU bildet pro Jahr circa 110 Studierende der Zahnmedizin aus, obwohl die Klinik auf 100 Studierende jährlich ausgelegt ist. Der Anteil der curricularen Lehre und der Prüfungszeiten ist vor allem durch den Praxisanteil im Vergleich mit den Fächern der Medizinischen Fakultät außerordentlich hoch. Obwohl der Entwurf einer neuen Approbationsordnung vorliegt, wird sie in absehbarer Zeit nicht verwirklicht. Da im Medizinstudium bereits eine neue Approbationsordnung umgesetzt wurde, hat sich die Ausbildung der Zahnmediziner von der der Mediziner abgetrennt.
Die Berechnung der Zulassungszahlen basiert – wie beim ersten Studienabschnitt der Medizin – auf den Lehrdeputaten des akademischen Personals der gesamten Zahnklinik. Die Berechnung der Deputatsstunden erfolgt deutlich ungünstiger als in der Medizin (z. B. Betreuungsfaktoren bei den klinischen Praktika (i. e. Studierende behandeln unter Aufsicht Patienten) sechs statt drei bis sechs Studierende pro Dozent, wie in der Medizin; Anrechnungsfaktoren bei den Praktika von 0,3 statt 0,5 usw.). Die Berechnung der Zulassungszahlen hatte in den letzten Jahren Bestand vor den Verwaltungsgerichten, so dass keine weitere Erhöhung der Zulassungszahlen eingetreten ist. Die Finanzierung der curricularen Lehre in der Zahnmedizin unter den Bedingungen der leistungsorientierten Mittelvergabe (LOM) hat sich nicht gebessert, obwohl jetzt die Finanzierung der akademischen Stellen langfristig gewährleistet ist und das nichtakademische Personal, das in jedem Fall dringend für die Lehre benötigt wird, ebenfalls hiervon finanziert wird. Der variable Anteil des durch studentische Patientenbehandlung erwirtschafteten Erlöses zur Deckung stellt ein Problem der Finanzierung der Lehreinheit Zahnmedizin dar.
Die Lehrevaluation ist fester Bestandteil der zahnmedizinischen Ausbildung. Die Ergebnisse fließen im Rahmen von Aktualisierungen und Umstrukturierungen unmittelbar in die jeweils aktuelle Form der Lehrveranstaltungen ein, was zu einer kontinuierlichen Qualitätsverbesserung der Lehre führt.
Ein Teil der Gebäude der Zahnklinik wurde thermo-energetisch saniert, allerdings besteht ein Sanierungsbedarf insbesondere in der Gebäudetechnik. Die Ausstattung der Zahnklinik ist auf einem hohen technischen Niveau, so dass die Unterrichtsbelastung bewältigt werden kann. Sie ist im Hinblick auf die Lehre im nationalen und internationalen Vergleich sehr gut. Alle Voraussetzungen für eine moderne, klinisch orientierte zahnmedizinische Ausbildung sind vorhanden.

Molekulare Medizin / Molecular Medicine

Studiengangvertreterin
Prof. Dr. rer. nat. Anja Bosserhoff

Studiengangkoordination
Dr. rer. nat. Simone Reiprich

Anschrift
Dekanat der Medizinischen Fakultät
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524687
molmed-info@fau.de
www.med.fau.de/studium/molmed-b
www.med.fau.de/studium/m-sc-molecular-medicine

Aufgaben und Struktur

Molekulare Medizin wird als konsekutives Bachelor-/Masterstudienprogramm angeboten und verbindet die Fragestellungen der Medizin mit den Arbeitsweisen und Fragestellungen der Molekularbiologie, Biochemie und Genomik. Durch medizinische Forschung verändert und erweitert sich kontinuierlich das Wissen über grundlegende und krankheitsursächliche Mechanismen, was sich in neuen und verbesserten Diagnostik- und Therapieansätzen widerspiegelt. Der zweistufige Studiengang Molekulare Medizin widmet sich der Notwendigkeit, sowohl medizinisches als auch naturwissenschaftliches Wissen gleichermaßen zu vermitteln. Die Studierenden werden durch ein interdisziplinäres Curriculum optimal auf die sich verändernden Anforderungen im medizinischen Forschungsbereich vorbereitet und erreichen mit dem Masterabschluss die Befähigung zum selbstständigen wissenschaftlichen Arbeiten im medizinnahen Themenbereich.
Absolventen dieses forschungsorientierten Studiengangs sind Biowissenschaftlerinnen und Biowissenschaftler, die in der medizinischen Forschung in Universitäten, Industrie und Behörden tätig werden können.
Während ihres Studiums werden die Studierenden engmaschig betreut. So werden die neuen Bachelorstudierenden durch ein Symposium begrüßt, das ihnen den Studiengang und verschiedene Forschungsrichtungen der Medizinischen Fakultät vorstellt. Vor und während des Studiums steht eine Studiengangs-eigene Koordinatorin zur Fachberatung zur Verfügung. Eine besondere Unterstützung bietet auch das Mentorenprogramm, das jedem Studierenden einen am Curriculum beteiligten Lehrenden zur Seite stellt. Die studentische Vertretung in der Studienkommission sichert den Studierenden die Mitbestimmung und Mitgestaltung der weiteren Entwicklung der Studiengänge.

Bachelorstudiengang Molekulare Medizin
Jeweils zum Wintersemester werden 37 Studienplätze vergeben, denen zwischen 800 – 1.000 Bewerbungen gegenüberstehen. In sechs Semestern werden die Grundlagen der Molekularen Medizin durch ein thematisch breit angelegtes, modularisiertes Lehrangebot vermittelt. Das Kerncurriculum wird zum großen Teil von den Instituten der Vorklinik sowie den theoretischen Instituten gelehrt. Neben naturwissenschaftlichen und (human-)biologischen Grundlagen (z. B. Chemie, Physik, Zellbiologie) liegt ein Schwerpunkt in den ersten beiden Studienjahren auf den vorklinischen Fächern Anatomie, Biochemie und Physiologie. Diese werden durch weitere Module mit einer Ausrichtung auf Pathogenese und experimentelle Therapien (z. B. Humangenetik, Pathologie, Pharmakologie) vertieft. Ergänzt werden die theoretischen Inhalte durch praktische Laborarbeit. Der Bachelorstudiengang wird mit einer zweimonatigen experimentellen Arbeit abgeschlossen.

Masterstudiengang Molecular Medicine
Der konsekutiv an den Bachelorstudiengang anschließende englischsprachige Masterstudiengang Molecular Medicine verfolgt das Ziel, die Studierenden innerhalb von vier Semestern zu eigenständiger wissenschaftlicher Arbeit zu befähigen. Der Masterstudiengang ist stark forschungsorientiert. Gegenüber dem fachlich strukturierten Bachelorstudiengang stehen in dieser Studienphase interdisziplinäre Inhalte im Vordergrund, die in Querschnittskursen vermittelt werden. Dabei wird eine theoretische und konzeptionelle Wissensvertiefung mit viel Laborpraxis und dem Studium aktueller und klassischer Forschungspublikationen verbunden. Abgeschlossen wird das Studium mit einer sechsmonatigen experimentellen Masterarbeit. Im dritten Fachsemester haben die Studierenden die Möglichkeit ein Mobilitätsfenster zu nutzen, um Laborerfahrung im Ausland oder in einem forschenden Unternehmen zu sammeln. Zum Wintersemester 2016/2017 wurde der Masterstudiengang grundlegend aktualisiert. Da die Fachsprache in den Bio- und Lebenswissenschaften Englisch ist, wurde die Unterrichts- und Prüfungssprache auf Englisch umgestellt. Zusätzlich öffnet diese Umstellung den Studiengang auch für qualifizierte internationale Studierende. Dem Wunsch der Studierenden nach mehr Wahlfreiheit wurde durch die Einführung von Wahlpflicht- und Wahlmodulen nachgekommen. Studierende und Alumni waren stark in den Weiterentwicklungsprozess eingebunden.

Perspektiven
An den Masterabschluss Molecular Medicine schließen sich hochwertige Promotionsmöglichkeiten an der FAU und an anderen Universitäten an. In Zusammenarbeit mit der Naturwissenschaftlichen Fakultät besteht für die Absolventinnen und Absolventen der Molekularen Medizin die Möglichkeit der Promotion zum Dr. rer. nat. Den Absolventinnen und Absolventen steht eine Vielfalt von Berufsfeldern in Industrie, Privatlabors und öffentlichen Einrichtungen offen. In der Industrie bieten sich Grundlagenforschung und Entwicklung ebenso wie Produktion und Qualitätskontrolle, Marketing oder Verwaltung an. In Privatlabors, Kliniken und Behörden warten Aufgaben im Rahmen der molekularen Diagnostik auf DNA- und Proteinniveau bei medizinischen und biotechnischen Fragestellungen. Promovierte Molekularmedizinerinnen und -mediziner finden sich derzeit an renommierten Universitäten und Forschungseinrichtungen im In- und Ausland (z. B. Harvard Medical School, Karolinska Institut etc.) sowie in der Industrie (z. B. Novartis und Roche). Die ersten Absolventinnen und Absolventen des Studienganges wurden bereits auf Professuren berufen.

Absolventinnen und Absolventen der Molekularen Medizin 2017 (Foto: C. Stolt, FAU)

Bachelorabsolventinnen und -absolventen der Molekularen Medizin 2018 (Foto: C. Warter, FAU)

Der erste Abschlussjahrgang (2018) des internationalen Masterstudiums Molecular Medicine (Foto: C. Warter, FAU)

Medical Process Management

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

Studiengangvertreter
Prof. Dr. med. Harald Mang, MHBA

Anschrift
Dekanat der Medizinischen Fakultät
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8546808
Fax: +49 9131 8535836
harald.mang@uk-erlangen.de
www.med.fau.de/studium/mpm/

Ziel des Studiengangs

Im deutschen Gesundheitssystem arbeiten etwa sechs Millionen Menschen, von denen die Hälfte einen der 30 verschiedenen Heil- und Gesundheitsfachberufe ausüben. Aber auch die Beschäftigten, die keine Patienten behandeln oder pflegen, benötigen für ihre Tätigkeit medizinisches Wissen und ein gutes Verständnis des deutschen Gesundheitssystems. Das Masterstudium Medical Process Management (MPM) vermittelt medizinische Grundlagen und Gesundheitskompetenz, Know-how im Qualitäts- und Prozessmanagement sowie vertiefte Kenntnisse der Informationstechnologien im Gesundheitswesen mit dem Ziel, den Patientennutzen und die Wertschöpfung in der medizinischen Versorgung mit effektiven und effizienten Prozessen zu steigern.

Struktur und Inhalte

Bei dem Masterstudiengang MPM handelt sich um ein Vollzeitstudium, das drei Semester und die Zeit zur Anfertigung der Masterarbeit umfasst. Studienbeginn ist nur im Wintersemester. Für den erfolgreichen Abschluss sind 120 ECTS-Punkte erforderlich.
Im Studium erwerben die Studierenden medizinisches Wissen, vertiefte Kenntnisse des deutschen Gesundheitssystems und ein Verständnis der Auswirkungen verschiedener Gesundheitssysteme auf die medizinische Versorgung. Darüber hinaus erhalten die Studierenden weit gefächerte Einblicke in das Geschäftsprozessmanagement und die Informationstechnologie sowohl in der Medizin als auch im Gesundheitswesen. Abgerundet wird das Lehrangebot durch weitere grundlegende Fächer, zu denen evidenzbasierte Medizin, Qualitäts- und Risikomanagement, Krankenhaus- und Versorgungsmanagement sowie werteorientierte Führung zählen. So verbindet MPM die Medizin und das Gesundheitswesen mit dem Prozessmanagement und der Informationstechnologie. Die Stärkung der Patientenorientierung, die Verbesserung der Behandlungsqualität und die Steigerung der Effizienz stehen dabei im Mittelpunkt der Betrachtungen.

Die Situation der Studierenden

Primär spricht der Studiengang Interessierte mit einem überdurchschnittlichen Bachelorabschluss in Informatik, Ingenieurwesen, Wirtschafts- oder Sozialwissenschaften an. Es werden auch Studierende anderer einschlägiger Studiengänge oder mit Berufserfahrung im Gesundheitswesen zugelassen. Im Berichtszeitraum stellten jährlich 120 Bewerberinnen (80%) und Bewerber einen Zulassungsantrag. In beiden Jahren wurde nach einem Qualifikationsfeststellungsverfahren die Hälfte der Bewerber zugelassen, von denen 60 Prozent den Studienplatz annahmen. So befinden sich im zehnten Jahrgang 45 Studierende, während es im elften Jahrgang 41 sind.
Neben der Vielfalt der Lehre ist uns die Orientierung an den Bedürfnissen der Studierenden das Wichtigste. Da die Mehrzahl der Studierenden während des Studiums arbeitet, liegt die Studiendauer flexibel zwischen drei und sechs Semestern. Zudem haben wir im ersten und dritten Fachsemester eine Viertage-Woche eingeführt und erkennen eine einschlägige Berufstätigkeit als Studienpraktikum mit bis zu 15 ECTS an. Dem individuellen Wissensstand aufgrund verschiedener Erststudiengänge versuchen wir gerecht zu werden, indem wir vier Zusatzmodule anbieten, mit denen die Studierende für sie redundante oder weniger interessante Lehrveranstaltungen des Curriculums (75 ECTS) im Umfang von insgesamt 20 ECTS ersetzen können. Die Masterarbeit (30 ECTS) schließlich kann sowohl an einer der drei am Studiengang beteiligten Fakultäten als auch extern – unter Hinzuziehung eines Betreuers aus der FAU – angefertigt werden.
Jeder Jahrgang wählt eine Sprecherin und einen Sprecher, die die Interessen der Kohorte vertreten und einen Sitz in der Studienkommission haben. Die Ergebnisse der studentischen Lehrevaluation werden sowohl den Studierenden als auch den Lehrenden vorgestellt, mit beiden diskutiert, und es werden gegebenenfalls Maßnahmen vereinbart.

Profil und Perspektiven

Der Studiengang ist durch eine ausgeprägte interprofessionelle Vernetzung der Lehrveranstaltungen gekennzeichnet, denn nur so lassen sich die notwendigen Kenntnisse und Fähigkeiten erfolgreich vermitteln. An den 35 verschiedenen Lehrveranstaltungen sind mehr als 100 Professoren, Ärzte, Wissenschaftler, Lehrbeauftragte und Gastdozenten beteiligt. Sie vertreten fast alle Professionen und Disziplinen der Gesundheitsversorgung: Medizin, Pflege, Informatik, Technik, Verwaltung, Industrie und Gesundheitswirtschaft. Es handelt sich um einen Studiengang des Profiltyps „stärker anwendungsorientiert" – daher spielen die Themen Innovation, Führung, Management und Veränderung eine zentrale Rolle. Das erlernte Wissen mit der Praxis zu verknüpfen ist eine Fähigkeit, die nur in den Unternehmen selbst im Rahmen von Praktika, einer studienbegleitenden Berufstätigkeit und der Masterarbeit erworben werden kann.
MPM ist ein innovativer Ansatz zur Bewältigung der Herausforderungen, die sich den Gesundheitssystemen der Industrieländer stellen. Ein gleichwertiges Lehrangebot existiert in Deutschland nach wie vor an keiner weiteren Hochschule. Der Studiengang ist auf die steigende Nachfrage der Gesundheitswirtschaft nach Fachkräften mit medizinischem Sachverstand ausgerichtet. Absolventinnen und Absolventen sind unter anderem in der Lage, Abläufe institutions- und berufsgruppenübergreifend zu analysieren, planen, implementieren und evaluieren. Daher sind sie beispielsweise als Prozessmanagerinnen in Kliniken und Praxen, als Fallmanagerinnen für Krankenversicherungen oder als Netzmanagerinnen für Gesundheitsnetze einsetzbar. Des Weiteren qualifiziert MPM die Studierenden für eine Tätigkeit in der pharmazeutischen und medizintechnischen Industrie sowie in Beratungsunternehmen, bei IT-Herstellern und Verbänden in der Gesundheitswirtschaft. Den Absolventinnen und Absolventen ist es bisher durchweg gelungen, adäquate Stellen in der Gesundheitswirtschaft zu finden.

Absolventinnen und Absolventen 2017

Absolventinnen und Absolventen 2018 mit dem Dekan und dem Studiengangvertreter (Foto: MedFak/C. Warter)

Logopädie

Studiengangvertreter
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Heinrich Iro

Studiengangkoordination
Sabine Degenkolb-Weyers, M.A.

Anschrift
Institut für Logopädie
Waldstraße 14
91054 Erlangen
Tel: +49 9131 8532619
Fax: +49 9131 8532615
Sabine.Degenkolb-Weyers@uk-erlangen.de
www.med.fau.de/studium/logopaedie

Aufgaben und Struktur

Nach der Verabschiedung des „Gesetzes zur Einführung einer Modellklausel in die Berufsgesetze der Hebammen, Logopäden, Physiotherapeuten und Ergotherapeuten“ wurde der Bachelor-Studiengang Logopädie zum Wintersemester 2011/12 an der FAU eingerichtet. Der Studiengang stößt bundesweit auf großes Interesse. Pro Jahr werden 16 Studierende aufgenommen, denen bis zu 300 Bewerber gegenüberstehen. Die zentrale Aufgabe des Bachelor-Studienganges ist die Verknüpfung zwischen Lehre, Forschung und Praxis. Dabei baut die akademische Lehre auf der aktuellen Forschung auf, die der Praxis eine wesentliche Bedeutung zuordnet. Praktisches Handeln und Wissenschaft sollen sich wechselseitig ergänzen: Wissenschaftliche Erkenntnisse werden für die Bedürfnisse einer Praxis nutzbar, welche ihrerseits die Forschung mit relevanten, da dem beruflichen Handeln entspringenden Problemstellungen konfrontiert. So soll gleichzeitig auch die eigenständige Forschungstradition Logopädie weiterentwickelt werden.
Durch das „Gesetz über den Beruf des Logopäden“ bzw. die Ausbildungs- und Prüfungsordnung (LogAPrO) wird der Rahmen des Studienganges hinsichtlich der Praxisanleitung abgesteckt. Insgesamt ist ein Drittel der Ausbildung für die praktische Ausbildung vorbehalten. Die therapeutisch-praktische Arbeit ist der Schwerpunkt innerhalb des Studienganges und wird sichtbar in den Modulen

- Hospitationen
- störungsspezifisches Arbeiten
- patientenorientiertes Arbeiten
- Zusammenarbeit mit Kooperationspartnern
- Blockpraktika

Es ist das Ziel der praktischen Studienphasen, den Studierenden einen erfolgreichen beruflichen Start als Therapeutin bzw. Therapeut zu ermöglichen und die Basis für ihre weitere professionelle Entwicklung zu legen. Im Rahmen der praktischen Studienphasen werden die Studierenden darauf vorbereitet, die Anforderungen der beruflichen Praxis erfolgreich und verantwortungsvoll zu bewältigen sowie sich neuen Anforderungen möglichst kritisch reflektiert und motiviert zu stellen. Um dieses Ziel zu erreichen, werden beispielsweise Therapieeinheiten von den Studierenden vorbereitet, von Lehrlogopädinnen und -logopäden durch Ausbildungssupervision begleitet und von beiden Beteiligten gemeinsam ausgewertet. Hier steht die Frage im Zentrum, wie klinisch-therapeutisches Handeln erworben werden kann und wie es gelingt, wissenschaftliche Kenntnisse für logopädisches Handeln nutzbar zu machen. Dies ist eine wesentliche Voraussetzung, um evidenzbasierte Praxis zu erlangen.
Der Bachelor-Studiengang Logopädie beinhaltet zwei Abschlüsse:

- das staatliche Berufsexamen im sechsten Semester und damit die Erlaubnis zur Führung der Berufsbezeichnung „Staatlich anerkannte/r Logopäde/Logopädin“,
- den B.Sc. in Logopädie nach erfolgreichem Abschluss des Studiums, der Bachelorarbeit und des Kolloquiums.

Der Studiengang Logopädie wurde 2013 erfolgreich und ohne Auflagen durch die Akkreditierungsagentur AQAS akkreditiert.

Qualifikationsziele
Der Studiengang hat zum Ziel, theoretische Grundlagen sowie professionelle Kompetenzen in der logopädischen Diagnostik, Therapie und Beratung zu vermitteln. Die strukturelle und inhaltliche Konzeption des Studienganges soll Studierende auf der Grundlage der erlernten Wissensbezüge und therapeutischen Kompetenzen schrittweise zu einem selbstständigen und wissenschaftlich fundierten, therapeutischen Handeln befähigen. Das Vollzeitstudium ist auf sieben Semester konzipiert und schließt mit einem B.Sc. ab.

Bewerbungsverfahren
Zulassungsvoraussetzung zum Studium der Logopädie ist entweder die allgemeine Hochschulreife oder die fachgebundene Hochschulreife einer Fach- oder Berufsoberschule in der Ausbildungsrichtung Sozialwesen (13. Klasse) oder Gesundheit (13. Klasse). Das Bewerbungsverfahren richtet sich nach der Verordnung über die Zulassung zu den öffentlichen Berufsfachschulen für Logopädie vom 19.12.2005. Durch ein Losverfahren wird eine Bewerbervorauswahl getroffen.

Perspektiven
Zu den Aufgaben der Logopädin und des Logopäden zählen Diagnostik und Therapie von Kommunikationsstörungen und Störungen des Schluckens sowie die Beratung von Patientinnen und Patienten sowie deren Angehörigen. Logopädinnen und Logopäden arbeiten auf ihrem Gebiet selbstständig und eigenverantwortlich. Für Absolventen des Bachelor-Studienganges ergeben sich zahlreiche Tätigkeitsfelder im Bereich des Gesundheitswesens, z. B. in Kliniken, Rehabilitationszentren, sprachtherapeutischen Zentren, freiberuflich oder in eigener logopädischer Praxis. Außerdem kommen sie in Lehre, Wissenschaft und Forschung zum Einsatz. Das Ende der Modellphase wird 2021 erwartet.

Absolventinnen und Absolventen der Jahre 2017 (oben) bzw. 2018 (beide Fotos: privat)

Center for Clinical Studies (CCS Erlangen)

Geschäftsführer
Dr. med. Bernd Gebhardt, MBA

Anschrift
Center for Clinical Studies
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8547047
Fax: +49 9131 8535120
info.ccs@uk-erlangen.de
www.ccs.uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das Center for Clinical Studies (CCS) wurde 2008 als gemeinsame Serviceeinrichtung der Medizinischen Fakultät und des UK Erlangen gegründet. Zu seinen Aufgaben gehören:

1. Beratung und Betreuung von Angehörigen der Medizinischen Fakultät und des UK Erlangen bei der Konzeption, Planung, Durchführung und Auswertung von klinischen Prüfungen und Studien unter Beachtung der relevanten gesetzlichen und regulatorischen Vorschriften
2. Unterstützung des UK Erlangen bei der Wahrnehmung der Rechte und Pflichten des Sponsors bei klinischen Prüfungen
3. Betreuung der Probandenversicherung für klinische Prüfungen und Studien
4. Durchführung von Fortbildungsveranstaltungen zu allen Aspekten von klinischen Prüfungen und Studien (z. B. GCP [Good Clinical Practice]-Kurse)

Seit seiner Gründung war das CCS in annähernd 550 klinische Forschungsprojekte von Angehörigen der Medizinischen Fakultät und des UK Erlangen involviert. Dazu zählen mehrere multinationale klinische Prüfungen in Europa sowie mehrere Projekte, bei denen neuartige Arzneimittel erstmals am Menschen angewendet und untersucht wurden (First-in-man Trials).

Das CCS gliedert sich in die Bereiche Studienmanagement und klinisches Monitoring, Qualitätsmanagement und Pharmakovigilanz.

Es ist assoziiertes Mitglied sowohl im KKS-Netzwerk e.V., der Vereinigung der universitären Zentren für klinische Studien in Deutschland, als auch in der Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V. (TMF), der Dachorganisation für die medizinische Verbundforschung in Deutschland.

Beratung und Betreuung von klinischen Prüfungen und Studien

Beratung

Das CCS erbringt jedes Jahr eine Vielzahl von Beratungsleistungen, vor allem in der Vorbereitungsphase von klinischen Prüfungen und Studien. Der Schwerpunkt liegt dabei auf den sogenannten „Investigator-Initiated Trials“ (IIT), die von Angehörigen der Medizinischen Fakultät und des UK Erlangen geplant und durchgeführt werden. Bei der Beratung richtet das CCS sein Augenmerk vor allem auf die Anwendung etablierter Grundsätze bei der Anlage des Forschungsprojekts und auf seine Durchführbarkeit aus betriebswirtschaftlicher und organisatorischer Sicht sowie auf die Einhaltung der relevanten gesetzlichen und regulatorischen Vorschriften. Das CCS erbringt sämtliche Beratungsleistungen kostenfrei.

Studienmanagement und klinisches Monitoring

Im Vorfeld von klinischen Prüfungen und Studien bietet das CCS verschiedene Dienstleistungen an, die von der Erstellung des Prüfplans bis hin zur Einholung eventuell erforderlicher Genehmigungen durch Bundesoberbehörden und zustimmender Bewertungen durch Ethikkommissionen reicht. Auch multizentrische und multinationale Prüfvorhaben können betreut werden. Während der Durchführung der klinischen Prüfung oder Studie kann das CCS auf Wunsch des Sponsors oder Projektleiters das klinische Monitoring übernehmen.

Qualitätsmanagement

Einrichtungen, die Sponsorpflichten im Rahmen von klinischen Prüfungen und Studien übernehmen, müssen ihre Aktivitäten nach Standardarbeitsanweisungen (SOP) ausführen. Der Bereich Qualitätsmanagement des CCS ist behilflich, die dafür notwendigen SOP zu definieren und zu erstellen. Das CCS bietet Sponsoren und Projektleitern die Möglichkeit, über ein Audit von Prüfstellen oder anderen beteiligten Institutionen die Übereinstimmung mit regulatorischen Anforderungen während der Durchführung von klinischen Prüfungen zu überwachen. Weiterhin übernimmt das CCS auf Wunsch der betroffenen Einrichtungen die Betreuung und Begleitung von Inspektionen durch die Aufsichtsbehörden.

Pharmakovigilanz

Bei klinischen Prüfungen nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) oder Medizinproduktegesetz (MPG), für die das UK Erlangen als Sponsor fungiert, übernimmt das CCS die gesetzeskonforme Aufbereitung und fristgerechte Meldung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen. Für diese Aufgabe steht eine zertifizierte Datenbank zur Verfügung.

Betreuung der Probandenversicherung für klinische Prüfungen und Studien

Für IIT von Angehörigen der Medizinischen Fakultät und des UK Erlangen übernimmt das CCS die Betreuung der Probandenversicherung. Dies umfasst die Einholung von Angeboten und die Begleitung bis zum Abschluss des Projektes.

Lehre

Im Auftrag der Medizinischen Fakultät hat das CCS in Kooperation mit dem Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie bisher mehr als 50 Fortbildungsveranstaltungen (FBV) für Prüfer und Leiter der klinischen Prüfung sowie für Studienassistenten durchgeführt. Neben der Vermittlung der wesentlichen gesetzlichen und regulatorischen Grundlagen stehen praxisbezogene Aspekte und Empfehlungen im Vordergrund, die häufig einen großen Einfluss auf die Durchführbarkeit und zeitnahe Rekrutierung der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer haben. Bisher haben an diesen FBV mehr als 1.000 Ärztinnen und Ärzte aus dem UK Erlangen und den Akademischen Lehrkrankenhäusern der Medizinischen Fakultät teilgenommen.

Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN

Direktor
Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

Anschrift
Geschäftsstelle des CCC Erlangen-EMN
Östliche Stadtmauerstraße 30
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8547029
Fax: +49 9131 8536393
ccc-direktion@uk-erlangen.de
www.ccc.uk-erlangen.de
Hotline der Krebsinformation: 0800 8510085

Aufgaben und Struktur

Das Comprehensive Cancer Center Erlangen – Europäische Metropolregion Nürnberg (CCC ER-EMN) ist ein fachübergreifendes Exzellenzzentrum für die Koordination der Krankenversorgung, Forschung und Lehre. Für Patienten, Angehörige, Ärzte und Forscher ist das CCC ER-EMN der zentrale Ansprechpartner für alle Fragen rund um Krebserkrankungen.
Das Zentrum organisiert Fort- und Weiterbildungen zu onkologischen Themen und koordiniert Forschungsprojekte. Darüber hinaus unterhält das CCC ER-EMN mit der Krebsinformation Beratungsstelle für Patienten und Angehörige.
Das CCC ER-EMN wurde im Dezember 2007 als Universitätskrebszentrum Erlangen durch Mitglieder des UK Erlangen und der Medizinischen Fakultät gegründet. Es bestehen Kooperationen mit der Sozialstiftung Bamberg, der Klinikum Bayreuth GmbH und dem Klinikum St. Marien Amberg. Die vier Standorte verfügen jeweils über ein onkologisches Zentrum, welches nach Kriterien der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) zertifiziert ist. Unter dem Dach des CCC ER-EMN sind insgesamt 22 zertifizierte Organkrebszentren, 13 zertifizierte Schwerpunkte und 26 interdisziplinäre Tumorkonferenzen in vier onkologischen Zentren vorhanden, die für die optimale Versorgung der Patienten und für die fachübergreifende Entwicklung von klinischen Behandlungspfaden nach aktuellen Standards zuständig sind.

Fachübergreifende Behandlungen nach abgestimmten Konzept

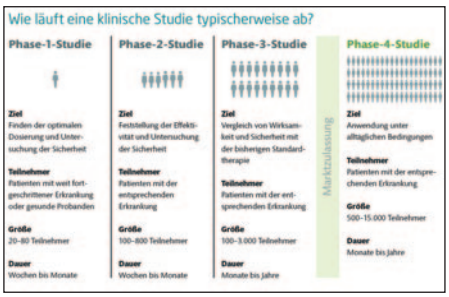
Alle Krebserkrankungen werden in den Einrichtungen des CCC ER-EMN möglichst schonend und wirksam mithilfe modernster Technologien diagnostiziert und therapiert. Speziell geschulte Pflegekräfte und Psychologen begleiten Patienten in der Therapiephase. Durch die hohe Forschungsaktivität steht den Patienten der Zugang zu innovativen therapeutischen Ansätzen zur Verfügung. Sämtliche Therapieentscheidungen werden gemeinsam von Experten der Organkrebszentren in Sitzungen, so genannten „Tumorkonferenzen“, getroffen.
In dem standortübergreifenden Molekularen Tumorboard werden Patienten mit komplizierten onkologischen Erkrankungen oder fortgeschrittenen bzw. metastasierten soliden Tumoren besprochen und anhand von speziellen molekularen und genetischen Panels getestet. Die Ergebnisse unterstützen die klinische Entscheidungsfindung über eine mögliche Zuführung zu innovativen Therapieansätzen.
Die Broschüre „Seite an Seite“ stellt Betroffenen die aktuellsten Informationen zu Diagnose, Therapie und weiteren Themen zum Thema dar.

Ziele des CCC ER-EMN

- fächer- und strukturübergreifende Optimierung der Versorgung von onkologischen Patienten
- fächer- und strukturübergreifende Förderung der Krebsforschung auf Ebene der klinischen, epidemiologischen, translationalen Forschung und der Grundlagenforschung
- Förderung der regionalen Kooperation auf dem Gebiet der Tumordiagnostik, -therapie und -nachsorge mit anderen Krankenhäusern, insbesondere den akademischen Lehrkrankenhäusern, onkologischen Schwerpunktpraxen, fach- und hausärztlichen Praxen, Hospizen und Reha-Einrichtungen
- Förderung einer fächer- und strukturübergreifenden Lehre in der Onkologie
- Rekrutierung besonders talentierten Nachwuchses für die klinische Versorgung und die Forschung

Forschung

Nach Möglichkeit werden die Patientinnen und Patienten innerhalb von klinischen Studien behandelt. Sie profitieren somit direkt vom medizinischen Fortschritt und können nach höchsten Sicherheitsstandards in Rahmen von klinischen Studien therapiert werden.
Sowohl die Patientenversorgung als auch die klinische Forschung am UK Erlangen werden durch ein strukturiertes IT-Konzept unterstützt. Dieses besteht im Kern aus der elektronischen Patientenakte Soarian™ und dem Data-Warehouse Tool Cognos™. Ergänzt werden diese durch kommerzielle IT-Lösungen für die Krebsregistrierung, das Studienmanagement und das Biobanking. In dem neu etablierten Studienregister des CCC Erlangen-EMN können sich Ärzte und Patienten demnächst auf der Webseite über alle laufenden Studien am Zentrum informieren.
Klinische Studien sind von zentraler Bedeutung für den Fortschritt und für die Behandlung von Krebspatienten; Es werden u. a. Arzneimitteltherapiestudien aller Phasen durchgeführt.



Grafik: CCC/nandodesign.de

Die Basis für den Gewinn neuer Erkenntnisse ist die Forschung an Biomaterialien. Hierzu wurde eine Biomaterialbank sowohl für Tumorgewebe und auch gesundem Kontrollgewebe, aber auch für Körperflüssigkeiten (z. B. Pleuraergüsse, Urin etc.) und DNA von Tumorpatienten und Kontrollpersonen angelegt. Die Verwendung dieser Biomaterialien erfolgt mit Einwilligung der betroffenen Patienten und ermöglicht es, in den Forschungsschwerpunkten Untersuchungsmethoden auf höchstem wissenschaftlichem Standard zu entwickeln. Hierdurch wird der medizinische Fortschritt vorangetrieben, und es werden neue Erkenntnisse gewonnen, die zur Entwicklung von neuen Therapien führen werden. Zwei weitere Core Units wurden am CCC ER-EMN eingerichtet: Die Core Units „Tissue based automated RNA and DNA diagnostics“ und „Cell line construction“.

Lehre und Weiterbildung

Ärztinnen und Ärzten, Praxen oder Kliniken bietet das Zentrum die Möglichkeit, sich in den Bereichen „Onkologie“ weiterzubilden und sich bei schwierigen Behandlungsfällen von Experten beraten zu lassen. Darüber hinaus bietet das Zentrum zahlreiche Fortbildungen für Ärztinnen und Ärzte und Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in der Tumorforschung an.

CCC Comprehensive Cancer Center
Erlangen-EMN
Europäische Metropolregion Nürnberg

Deutsches Zentrum Immuntherapie (DZI)

Sprecher
Prof. Dr. med. Markus F. Neurath
Prof. Dr. med. Georg Schett

Anschrift
Deutsches Zentrum Immuntherapie
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535204
Fax: +49 9131 8535209
dzi-leitung@uk-erlangen.de
www.dzi.uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das Deutsche Zentrum Immuntherapie (DZI) wurde im Februar 2018 in Erlangen gegründet und im Juli 2018 feierlich eröffnet. Am DZI sollen Patientinnen und Patienten mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen oder Krebserkrankungen durch immuntherapeutische Ansätze behandelt werden; ferner sollen Immuntherapien durch moderne diagnostische Verfahren sowie digitale Gesundheitstechnologien überwacht und begleitet werden.
Das DZI verfolgt drei zentrale Aufgabenbereiche:

1. die Entwicklung und Anwendung von gezielten Immuntherapien
2. die Etablierung neuer Diagnoseverfahren zur Krankheitserkennung und Therapieüberwachung
3. der Einsatz modernster, digitaler Gesundheitstechnologien

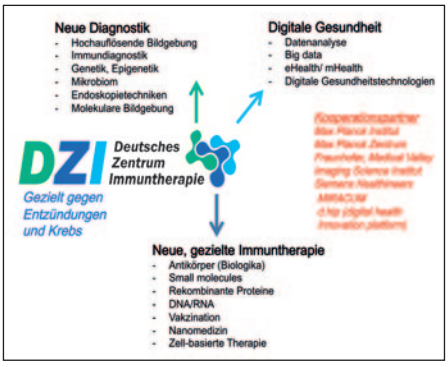
Das DZI will durch die Kombination dieser drei synergistischen Aufgabenbereiche eine individuell gezielte Immuntherapie für Krebspatienten und Patienten mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen ermöglichen.
Das DZI ist im internistischen Zentrum des UK Erlangen positioniert. Es bestehen Interaktionen mit zahlreichen Partnern im Bereich von Immuntherapie. Hierzu zählen:

- Max Planck Institut für die Physik des Lichtes
- Max Plack Zentrum für Physik in der Medizin
- Fraunhofer Institut
- Medical Valley
- Imaging Science Institut (ISI)
- Siemens Healthineers
- Miracum
- d.hip (digital health innovation platform)

Forschung

Die Entwicklung des DZI beruht auf dem langjährigen Forschungsschwerpunkt der Medizinischen Fakultät im Bereich der Immunforschung bei Entzündungs- und Krebserkrankungen. Basierend auf den Pionierarbeiten von Prof. Dr. A. Kussmaul, dem Erstbeschreiber der Panarteriitis nodosa, und von Nobelpreisträger Prof. Dr. Dr. h.c. H. zur Hausen, dem Pionier der Impfstoffentwicklung gegen Gebärmutterhalskrebs, hat sich in Erlangen ein intensives Interesse an der translationalen Immunologie und Immuntherapie entwickelt, das von den Erlanger Wissenschaftlern Prof. Dr. M. Röllinghoff, Prof. Dr. B. Fleckenstein und Prof. Dr. Dr. h.c. J. Kalden weitergeführt wurde.
Basierend auf diesen Vorarbeiten baut das DZI die klinischen und wissenschaftlichen Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Immuntherapie bei Entzündungen und Krebs nachhaltig aus. Hierbei liegt das Hauptinteresse in der Entwicklung von neuen Diagnose- und Immuntherapie-Verfahren bei chronisch entzündlichen und neoplastischen Erkrankungen.
Diese Entwicklung spiegelt sich auch in zahlreichen Einwerbungen von Forschungsverbünden in Erlangen sowie herausragenden Publikationen wider. Hierzu gehören beispielweise Arbeiten zur Etablierung von Immun-Bildgebung und nicht-invasiven Diagnoseverfahren bei Entzündungs- und Krebserkrankungen sowie die Entdeckung von genetischen Veränderungen, Schlüssel-Signalwegen und neuen Immuntherapien bei chronischen Entzündungen und onkologischen Erkrankungen. Ferner führen DZI-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler wegweisende frühe klinische Studien und Zulassungsstudien in der Entzündungs- und Krebsmedizin durch.

Der Dekan, Prof. Dr. Dr. h.c. J. Schüttler, Prof. Dr. Dr. h.c. H. zur Hausen, die beiden Sprecher (Prof. Dr. G. Schett, Prof. Dr. M.F. Neurath), der Präsident der FAU, Prof. Dr. J. Hornegger, und der Ärztliche Direktor, Prof. Dr. Dr. h.c. H. Iro, durchschneiden das Band. (v.l.n.r.; Foto: M. Rabenstein/UK Erlangen)



Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung (IZKF)

Vorsitzender des Vorstandes
Prof. Dr. med. André Reis

Anschrift
IZKF-Geschäftsstelle
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8546841
Fax: +49 9131 8535903
katrin.faber@uk-erlangen.de
www.izkf.med.fau.de

Aufgaben und Struktur

Das Interdisziplinäre Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) ist das zentrale Instrument der intramuralen Forschungsförderung an der Medizinischen Fakultät. Durch die Ansiedlung klinisch orientierter wissenschaftlicher Teilprojekte von hoher wissenschaftlicher Qualität und die Interaktion zwischen verschiedenen klinischen sowie zwischen klinischen und theoretischen Einrichtungen wird die Vernetzung zwischen den Forschergruppen und die Qualität der klinischen Forschung an der Fakultät weiter verbessert, die wissenschaftliche Entwicklung von Nachwuchswissenschaftlern unterstützt und die Drittmittelfähigkeit der Medizinischen Fakultät gestärkt.
An den Fördermaßnahmen des IZKF partizipieren die Einrichtungen des UK Erlangen und die bei der FAU angesiedelten Institute der Medizinischen Fakultät sowie Mitantragsteller aus der Naturwissenschaftlichen Fakultät.
Das IZKF wird aus dem Zuschuss für Lehre und Forschung der Medizinischen Fakultät sowie einem Beitrag der FAU finanziert.

Projektförderung

Das IZKF fördert mit Ausschreibungen alle drei Jahre Forschungsprojekte zu allen Forschungsschwerpunkten der Medizinischen Fakultät. Voraussetzung einer erfolgreichen Antragstellung im IZKF sind u.a. Vorpublikationen, eigene Drittmittel, ein interdisziplinärer Ansatz und relevante Vorarbeiten. Wird während der Projektlaufzeit ein thematisch passender externer Drittmittelantrag gestellt, wird das Projekt auf Antrag zusätzlich zu den 30 Monaten Projektlaufzeit für weitere sechs Monate gefördert. In der Förderphase 2016-2019 haben bereits 28 der 31 Projekte (90%) eine Projektverlängerung erhalten. Es ist bemerkenswert, dass insgesamt aus den IZKF-Projekten mehr externe Drittmittel eingeworben wurden als diese Mittel vom IZKF erhalten haben.
Zur Evaluierung der Aktivitäten des IZKF werden neben den eingeworbenen Drittmitteln Publikationsleistungen, erstellte wissenschaftliche Arbeiten, Patente, Wissenschaftspreise und Rufe betrachtet. Aus 58 laufenden Projekten entstanden 2017 insgesamt 75 Originalarbeiten mit einem kumulativen Impactfaktor (IF) von 620,577; davon hatten 26 Publikationen einen IF über 10.

Nachwuchsförderung

Die Nachwuchsgruppen des IZKF bieten über einen Zeitraum von sechs Jahren für herausragende jüngere Mediziner oder Naturwissenschaftler der Medizinischen Fakultät eine attraktive Option zur Karriereentwicklung. Die Nachwuchsgruppe 1 (P. Ceppi, PhD) beschäftigt sich mit der Thematik „Plastizität von Krebszellen“, die Nachwuchsgruppe 2 (Dr. D. Dulin) bearbeitet die Thematik „Physik und Medizin“. Beide Nachwuchsgruppen sind gefragte Kooperationspartner für wissenschaftliche Projekte und beteiligen sich selbst aktiv an der Lehre und der Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses.
Das jährlich ausgeschriebene Erstantragstellerprogramm richtet sich an junge Wissenschaftler (bis 35 Jahre) aus der gesamten Medizinischen Fakultät, die noch über keine eigenen signifikanten Drittmittel verfügen. In einem Förderzeitraum von 2,5 Jahren sollen die Antragsteller ihren ersten eigenen Antrag an eine externe Förderorganisation einreichen. Um Medizinern eine bessere Vereinbarkeit ihrer Forschungsaktivitäten mit den klinischen Anforderungen zu ermöglichen, bietet das IZKF eine Freistellung über Rotationsstellen an.
Erstmals ausgeschrieben wurde im Jahr 2018 das neu etablierte Clinician Scientist Programm des IZKF. Es richtet sich an wissenschaftlich interessierte Ärzte mit abgeschlossener Promotion während der Facharztausbildung, die zeitgleich ein strukturiertes wissenschaftliches Qualifizierungsprogramm anstreben. Parallel zur Bewerbung ist ein Quereinstieg in das Programm mit einer Freistellungszusage aus einem Forschungsverbund oder einer Klinik möglich. Neben dem Fortgeschrittenen-Modul für Ärzte mit Drittmittelförderung wird auch ein Basismodul für jüngere Ärzte mit abgeschlossener Promotion angeboten.
Einige Rotationsstellen (sechs Monate Vollzeit oder zwölf Monate Teilzeit) können darüber hinaus außerhalb des Erstantragsteller- und des Clinician Scientist Programms besetzt werden. Sie können fortlaufend beantragt werden und richten sich an klinisch tätige Ärzte, die zur Durchführung eines eigenen Forschungsvorhabens eine zeitliche Freistellung von ihren klinischen Verpflichtungen benötigen.
Zur Förderung von experimentellen medizinischen Doktorarbeiten stellt das IZKF jährlich bis zu 18 Stipendien über acht Monate für Medizinpromovierende bereit. Alle Doktoranden des IZKF sind Mitglieder im IZKF-Graduiertenkolleg, das Teil der neu gegründeten Graduiertenschule Life@FAU (s. eigener Bericht) ist.

Anschubfinanzierung (ELAN)

Die Anschubfinanzierung (ELAN) dient der Förderung von Projekten junger Wissenschaftler bis 38 Jahre aus der gesamten Medizinischen Fakultät über einen Zeitraum von bis zu zwölf Monaten. Ziel der ELAN-Förderung ist es, die Arbeit an einem wissenschaftlichen Projekt im Vorfeld geplanter Drittmittelprojekte für sich etablierende Arbeitsgruppen (Anschubfinanzierung), für neue innovative Projekte (Pilotfinanzierung) oder als Zwischenfinanzierung (bei zeitlichen Lücken zwischen einzelnen Förderperioden) zeitlich begrenzt sicherzustellen. Eine Antragsstellung ist laufend möglich. Seit 2019 steht zusätzlich das Instrument der Brückenprojekte zur Verfügung. Das Programm richtet sich an fortgeschrittene Wissenschaftler ohne sächliche und personelle Grundausstattung jenseits der eigenen Stelle, die ihre Forschung überwiegend durch eingeworbene Drittmittel finanzieren. Die Brückenprojekte (bridging projects) sollen eine zeitlich limitierte Überbrückung einer prekären Situation ermöglichen mit dem Ziel, Forschungskontinuität von erfahrenen, eigenständig forschenden Wissenschaftlern für einen Notfall (z. B. abgelehnter Drittmittelantrag) bei guter Aussicht auf zeitnahe Einwerbung neuer externer Drittmittel zu gewährleisten.

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. Das IZKF bietet dabei eine Anschubfinanzierung über ein bis zwei Förderperioden.
Die zentralen Programme beinhalten u. a. das „Visiting Professor Programme“ und das internationale IZKF-Symposium. Darüber hinaus stehen den geförderten Projekten zentrale Mittel für Kongressreisen, Publikationen und besonders kostenintensive Sachmittel (High Tech Pool) zur Verfügung.

interdisziplinäres
Zentrum für
Klinische Forschung
Erlangen

Präklinisches Experimentelles Tierzentrum (PETZ) im Franz-Penzoldt-Zentrum (FPZ)

Sprecher (wissenschaftliche Leitung und Geschäftsführung)
Prof. Dr. med. Stephan von Hörsten

Kontakt
Dr. med. vet. Susanne Schwarz

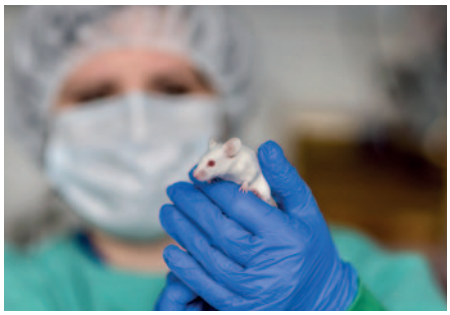
Anschrift
Präklinisches Experimentelles Tierzentrum (PETZ)
Palmsanlage 5
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8523501
Fax: +49 9131 8523502
fpz@uk-erlangen.de
www.FPZ.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das Präklinische Experimentelle Tierzentrum (PETZ) im Franz-Penzoldt-Zentrum (FPZ) ist die zentrale Tierhaltung der Medizinischen Fakultät. Das Zentrum hält mit zwei spezifisch-pathogenfreien (SPF) Zuchtbarrieren und speziesspezifischen Experimentalbereichen bis Sicherheitsstufe S2/BIO II alle Voraussetzungen für tierexperimentell-präklinisches Arbeiten auf höchstem Hygiene- und Standardisierungsniveau bereit.
Neben der bloßen Tierhaltung und Zucht sind unterschiedliche spezialisierte Anwendungen möglich, wie z. B. Infektionsexperimente, Studien mit Gefahrstoffen, Embryotransfer, Phänotypisierung von Maus- und Rattenstämmen, Beratung und Bearbeitung von labordiagnostischen Fragestellungen, Nutzung longitudinaler bildgebender Verfahren sowie die tierärztliche Beratung in Studien an Groß- und Kleintieren. Bereits bei der Antragstellung der Projekte steht das Mitarbeiterteam den Forscherinnen und Forschern als kompetenter Ansprechpartner beratend zur Verfügung.
Das PETZ ermöglicht mit seiner Infrastruktur eine effektive und optimierte Durchführung des tierexperimentellen Arbeitens von der grundlagenorientierten bis hin zur kliniknahen Forschung. Es ist somit ein vielseitiger und professioneller Partner in allen Bereichen auf dem Weg von der Idee bis zur Entwicklung von Therapien zum Wohl von Patienten in einem kontrollierten, standardisierten und tiergerechten Umfeld.
Das PETZ bietet gesetzlich geregelte Arbeitsbereiche, wie Haltungs- und Experimentalräume der Gentechnik-Sicherheitsstufen S1 und S2 sowie der Biostoffverordnung BIO I und BIO II, an. Beim Arbeiten in den Experimentalräumen wird sichergestellt, dass alle Vorschriften des Infektionsschutz- und Chemikaliengesetzes sowie des Arzneimittel- und Medizinproduktegesetzes eingehalten werden. Das PETZ ist als zentrale Versuchstierhaltung zertifiziert und dient daher auch internationalen Projekten als akkreditierter Partner. Die Medizinische Fakultät ist als Betreiber vorrangiger Nutzer des PETZ. Ausdruck des großen Leistungsspektrums ist, dass zum Ende des Jahres 2018 Forschung in vielfältiger Weise durch 92 Arbeitsgruppen am PETZ durchgeführt wurde. Diese Forschergruppen stammen von insgesamt 43 Instituten, Lehrstühlen bzw. Kliniken, wovon die Mehrzahl in der Medizinischen Fakultät angesiedelt sind.
Das Zentrum steht grundsätzlich auch Forschergruppen und -verbünden aus Universität und Industrie zur Verfügung, die eine moderne Tierhaltung mit direkt angeschlossenen Experimentalräumen und umfassenden Phänotypisierungsservices suchen.

Forschung

Das übergeordnete Ziel des PETZ, als forschender Serviceeinheit der Medizinischen Fakultät, ist ein gelebter und stetig verbesserter Tierschutz mit einer fortlaufenden Umsetzung der Prinzipien der 3R (Verringerung (Reduce), Verbesserung (Refine) und Ersatz (Replace)) unter gleichzeitiger Verbesserung des Arbeitsschutzes und der Arbeitsbedingungen für die hier tätigen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler und Beschäftigten.
Vergleichbar mit der Weiterentwicklung von wissenschaftlichen Methodiken und Verbesserung von Messtechniken wird auch die Gesetzgebung anspruchsvoller und dem Zeitgeist angepasst. Die Aufgabe des Zentrums ist es hier, sinnvolle Wege zu finden, unter gleichbleibender Servicequalität Tierhaltung und Zucht anzupassen. In diesem Zusammenhang werden grundlegende Untersuchungen zum Einfluss der Haltungsbedingungen auf die Phänotypen in Erkrankungsmodellen durchgeführt und neue belastungsfreie Messtechniken auf Basis automatisierter Nestkäfigbeobachtungen auf verschiedene Maus- und Rattenstämme angewandt. Mit vergleichenden Präferenzstudien wird ein wichtiger Beitrag zur Verbesserung der Haltungsbedingungen geleistet.
Arbeits- und Umweltschutz sind ebenso wichtige Themen, und die Maßnahmen in diesem Bereich werden stetig optimiert. Ziel ist es, sowohl jegliches Gesundheitsrisiko am Arbeitsplatz „Versuchstierhaltung“ auszuschließen, als auch die Tätigkeiten so arbeits-ökonomisch sinnvoll wie möglich zu gestalten. Gerade die Käfigaufbereitung – ein zentraler Bereich für eine moderne Versuchstierhaltung auf höchstem Hygieneniveau – wurde auf den neuesten technischen Stand gebracht. So ist auch in den kommenden Jahrzehnten eine effiziente, umweltschonende und hygienische Aufbereitung des gebrauchten Tierhaltungsmaterials, angepasst an die Anforderungen der Beschäftigten, gewährleistet. Dieses Forschungs- und Leistungsspektrum macht das PETZ auch für Forschungsprojekte aus anderen Wissenschaftsstandorten und der Industrie als kompetentem Forschungspartner attraktiv.



Lehre

Das Zentrum sieht seine zentrale Verantwortung bei der Sicherstellung eines verantwortungsvollen und ethischen Umganges mit Versuchstieren im Einklang mit der aktuellen Gesetzgebung sowie bei der kontinuierlichen Weiterbildung des wissenschaftlichen und technischen Personals.
Regelmäßig werden qualifizierende Weiterbildungen auf dem Gebiet der Versuchstierkunde (z. B. FELASA Kurse Klasse B) angeboten, das Erlernen von Tierversuchstechniken wird offeriert, und das PETZ fungiert als Ausbildungsbetrieb im Ausbildungsberuf Tierpfleger (m/w/d) für Forschung und Klinik (IHK). Das Zentrum ist ein qualifizierter Veranstaltungsort für klinisch-chirurgische Kurse sowohl in der Ausbildung von Studierenden der Medizin und Molekularen Medizin als auch im Bereich der Weiterbildung von Fachärztinnen und -ärzten in Klinik und Praxis. Hier zählen zu den Kunden nicht nur das UK Erlangen selbst, sondern auch Fachverbände und industrie-getriggerte Anwendungsschulungen.
Als zentrale Einrichtung der Medizinischen Fakultät ist das PETZ bestrebt, als familienfreundliche Einrichtung die Vereinbarkeit von Familie, Bildung und Arbeit in seinen Prozessen grundlegend umzusetzen.

Digital Health Innovation Platform (d.hip)

Vorstandsvorsitzender
Prof. Dr.-Ing. Erich Reinhardt

Kontakt
Tobias Zobel

Anschrift
Henkestr. 127
91054 Erlangen
Tel: +49 9131 933 0214
tobias.zobel@d-hip.de
www.d-hip.de

Aufgaben und Struktur

Erlangen und Nürnberg sind aufgrund ihrer akademischen und industriellen Landschaft einzigartig. Im Bereich der Medizintechnik sorgt die hohe Dichte an klinischen Einrichtungen, universitären und nicht-universitären Forschungsinstitutionen und Firmen (von kleinen Start-Ups bis hin zu multinationalen Konzernen) für ideale Grundvoraussetzungen für Produktneu- und Weiterentwicklungen. Besonders die Digitalisierung im Gesundheitswesen ist eines der Themen, mit der sich die Region besonders beschäftigt. Sie ist auch einer der größten wirtschaftlichen Wachstumstreiber: Experten schätzen das weltweite Marktvolumen für digitale Gesundheitslösungen für das Jahr 2020 auf über 230 Mrd. US$ gegenüber 135,9 Mrd. US$ im Jahr 2017 (Quelle: Statista). Von diesem Wachstum zu profitieren und gemeinsam Innovationsführer für digitale Anwendungen zur Optimierung der Gesundheitsversorgung zu werden – das ist das Ziel der Digital Health Innovation Platform (d.hip).

Die Partner Siemens Healthineers, UK Erlangen, FAU und Medical Valley EMN haben sich im Kooperationsverbund d.hip zusammengeschlossen, um in den nächsten drei Jahren herausragende Forschungsprojekte im Bereich der Digitalisierung des Gesundheitssektors umzusetzen. Startschuss der Digital Health Innovation Platform war im Frühjahr 2018. Seit September sind die neuen Räumlichkeiten im ehemaligen Siemens Healthineers Showroom bezogen, die mit über 500m² ausreichend Platz für Projektteams, Start-Ups und Veranstaltungen bieten. Ein Maker Space ist außerdem für die Anfertigung von kleinen Prototypen verfügbar.

Nach dem initialen Call for Projects im Juni 2018 sind inzwischen die ersten Projekte fast abgeschlossen. Vertreter der d.hip Partner haben verschiedene innovative Projektideen eingereicht, wie zum Beispiel zur Verbesserung der Versorgung von Parkinsonpatienten, zur Optimierung der Brustkrebsforschung oder zur Verbesserung der Therapie von Infektionspatienten mittels digitaler Lösungen. Aus den eingereichten Projekten wurden die besten ausgewählt, die sowohl im d.hip Labor als auch direkt bei den d.hip Partnern umgesetzt werden. Pro Jahr gibt es vier Calls, auf die man sich zusammen mit anderen d.hip Partnern bewerben kann.

Neben der Innovationshöhe zeichnen sich die eingereichten Projekte insbesondere durch die große Interdisziplinarität der Teams aus. Wissenschaftler und Mediziner verschiedener Fachrichtungen arbeiten gemeinsam mit Beschäftigten von Siemens Healthineers sowie Unternehmen aus dem Ökosystem Medical Valley.

Innovation durch Kooperation – so lässt sich ein wichtiger d.hip Grundsatz zusammenfassen. Durch den engen Austausch der einzelnen d.hip Partner gibt es eine einmalige Möglichkeit, klinische Abläufe und Relevanz zu verstehen, neue Produktideen und Dienstleistungen technologisch zu evaluieren und zuletzt deren Markpotentiale und Geschäftsmodelle einzuschätzen.

Ergänzt wird d.hip durch ein wissenschaftliches Programm, über welches Professuren in Schlüsseltechnologiebereichen entstehen sollen und internationale Promovierende für Projekte nach Erlangen geholt werden.

Forschung

Die d.hip Forschungsprojekte bearbeiten Zukunftsfelder, wie der „Digital Health Twin & Family“ (der digitale Gesundheitszwilling), Präzisionsmedizin, Krankenhausmanagement oder neue Dienstleistungen zur häuslichen Versorgung, um die Chancen der Digitalisierung für jeden Bürger nutzbar zu machen.

Um die Vorteile der hohen Anzahl von Experten aus der Region möglichst zielgerichtet auszunutzen, wurde ein Fokus für d.hip Projekte definiert – der Digital Health Twin & Family. Bei diesem Thema dreht sich alles um die möglichst ganzheitlich digitale Erfassung von Patientendaten unterschiedlichster Art, mit deren Auswertung neue Diagnosen und Therapieindikationen ermöglicht werden. Diese Daten beziehen sich beispielsweise auf Genome, medizinische Bilder, Herz-Kreislauf-Systeme, Zusammenhänge zwischen den Funktionen einzelner Organe oder einfache Informationen aus Patientenbriefen. Durch den individuellen Vergleich der Daten eines Patienten mit dieser Referenzdatenbank kann anhand von erkannten Parallelen mit dokumentierten Krankheitsbildern oder sonstigen Auffälligkeiten wesentlich individueller auf den Patienten eingegangen werden.

Im Rahmen der d.hip Projekte können Beschäftigte aus allen d.hip Partnerinstitutionen ihre Ideen einreichen, um den Digital Health Twin gemeinsam voranzutreiben.

d.hip
DIGITAL HEALTH
INNOVATION PLATFORM

Emil-Fischer-Centrum (EFC)

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Heinrich Sticht

Anschrift
Institut für Biochemie
Professur für Bioinformatik
Fahrstr. 17
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524614
Fax: +49 9131 8522485
heinrich.sticht@fau.de
www.efc.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Aufgabe des Emil-Fischer-Centrums (EFC) ist die Förderung und Durchführung interdisziplinärer Vorhaben in Forschung, Lehre und Weiterbildung auf den Gebieten der pharmazeutischen Wissenschaften, der Lebensmittelchemie und der Molekularen Medizin.
Im EFC sind die Hochschullehrer von acht Lehrstühlen aus der Medizinischen und der Naturwissenschaftlichen Fakultät zusammengeschlossen. Beteiligt sind folgende Lehrstühle:

- Biochemie und Pathobiochemie
- Biochemie und Molekulare Medizin
- Pharmakologie und Toxikologie
- Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie (alle Medizinische Fakultät)
- Pharmazeutische Chemie
- Pharmazeutische Technologie
- Lebensmittelchemie
- Bioanorganische Chemie (alle Naturwissenschaftliche Fakultät)

Das EFC fördert die Zusammenarbeit der beteiligten Lehrstühle in der Forschung und betreibt eine gemeinsame Zentraleinheit „Bioanalytik“ sowie verschiedene Einrichtungen der technischen Grundversorgung. Das EFC vertritt seine Mitglieder gegenüber außeruniversitären Partnern, bündelt interdisziplinäre Drittmittelaktivitäten und bildet eine Plattform für Kooperationen mit der pharmazeutischen Industrie und der Lebensmittelindustrie. Die interdisziplinäre Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses ist in der zugehörenden Emil Fischer Graduiertenschule (EFS; s. eigener Bericht) zusammengefasst.

Forschung und Lehre

Das EFC befasst sich mit der Erforschung biomedizinisch relevanter Zielproteine (Targetproteine), deren Funktion durch biologisch aktive Substanzen, wie Arzneimittel, Hormone, Neurotransmitter oder Nahrungsbestandteile, gesteuert werden kann. Dabei ermöglicht die Aufklärung der Ligand-Targetprotein-Interaktion das rationale Design neuer Wirkstoffe. Darüber hinaus werden die von Targetproteinen ausgehenden Signaltransduktionsmechanismen, die physiologische und pathophysiologische Rolle der Proteine im Säugerorganismus sowie ihre Modifikation durch posttranslationale Mechanismen untersucht. Durch die Zusammenführung der Expertise der beteiligten Lehrstühle konnten fachübergreifende Forschungsinitiativen erfolgreich realisiert werden.
Eine wesentliche gemeinsame Initiative im Berichtszeitraum stellt das GK 1910 „Medizinische Chemie selektiver GPCR-Liganden“ dar, dessen zweite Förderperiode 2018 bewilligt wurde. Auch am GK 2162 „Neurodevelopment and Vulnerability of the Central Nervous System“ (s. eigener Bericht) sind mehrere Arbeitsgruppen des EFC beteiligt. Im Berichtszeitraum sind mehr als 130 Publikationen entstanden, die das EFC explizit als beteiligte Institution nennen.
Eine weitere Aufgabe des EFC ist die Abstimmung der interdisziplinären Lehre in den Fächern Pharmazie, Lebensmittelchemie und Molekulare Medizin. Ein Schwerpunkt ist dabei die Organisation, Gestaltung und Weiterentwicklung des Promotionsprogrammes „Emil Fischer Graduate Program in Pharmaceutical Sciences and Molecular Medicine (EFS)“. Dieses Programm wurde kurz nach der Gründung des EFC eingerichtet und bietet Promovierenden eine strukturierte und interdisziplinäre Graduiertenausbildung. Weiterhin bietet das EFC den Rahmen für das EFS-Vortragsprogramm.
Die Geräteausstattung des EFC umfasst Massenspektrometer, NMR-Spektrometer, CD-Spektrometer, Messstände für elektrophysiologische Untersuchungen sowie einen Bioinformatik-Computer Cluster.

Erlanger Zentrum für Infektionsforschung (ECI)

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Sven Krappmann
(Medizinische Fakultät)

Wissenschaftliche Koordinatorin
Dr. rer. nat. Sonja Pötzsch

Anschrift
Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene
Wasserturmstraße 3/5
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522571
sonja.poetzsch@uk-erlangen.de
www.eci.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das Erlanger Zentrum für Infektionsforschung (ECI) wurde als interdisziplinäres Zentrum der FAU am 28. Juli 2010 offiziell ins Leben gerufen. Es handelt sich um einen virtuellen Verbund von über 30 Hochschullehrern und deren Arbeitsgruppen an der Medizinischen (MF) und Naturwissenschaftlichen Fakultät (NF).
Die Infektionsforschung ist ein zentraler Forschungsschwerpunkt an der FAU und am UK Erlangen. Das ECI widmet sich der Erforschung der Pathogenese von Infektionskrankheiten, um dadurch mittel- und langfristig deren Prävention, Diagnostik und Therapie zu verbessern. Entsprechend verfolgt das ECI das Ziel einer engen Interaktion zwischen klinisch tätigen Ärzten, die Patienten mit Infektionskrankheiten betreuen (wie z. B. Infektiologen, Dermatologen, 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.
Die Organisationsstruktur des ECI setzt sich zusammen aus dem Vorstand (Prof. Dr. S. Krappmann (MF, Sprecher), Prof. Dr. A. Burkovski (NF, stellvertretender Sprecher)) und einer Planungsgruppe, bestehend aus dem Vorstand und fünf weiteren Hochschullehrern (Prof. Dr. A. Bozec (MF), PD. Dr. A. Lührmann (MF), Dr. M. Petter (MF), Prof. Dr. K. Überla (MF), Prof. Dr. S. Wirtz (MF) sowie einer Mitgliederversammlung.

Forschung

Entsprechend seiner Aufgabenstellung und Zielsetzung dient das ECI auch als Ideenplattform für die Initiation von Forschungsverbundanträgen. Wissenschaftler des ECI sind derzeit u. a. an zwei laufenden Sonderforschungsbereichen (SFB 1181, SFB/TRR 130), mehreren Graduiertenkollegs (GK 1660, GK des SFB 1181 und SFB/TRR 130) der FAU sowie an der Antragstellung für zwei weitere Graduiertenkollegs (GK 2504/1: „Novel antiviral approaches: from small molecules to immune intervention“ [designierter Sprecher: Prof. Dr. K. Überla; Begutachtung des Vollantrags am 10.12.2018 erfolgreich verlaufen]; GK 2559/1: „ImmunoMicroTope: Microenvironmental, metabolic, and microbial signals regulating immune cell-pathogen interactions“ [designierter Sprecher: Prof. Dr. C. Bogdan; Vollantrag in Vorbereitung]) beteiligt. Die Initiation neuer Forschungsverbundanträge auf dem Gebiet der Infektionsforschung und der mikrobiellen Pathogenese am Standort Erlangen bleibt das vorrangige Ziel des ECI.

Lehre

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des ECI sind an einer Reihe von interdisziplinären Lehrveranstaltungen beteiligt. Dazu gehören die Querschnittsvorlesungen in der medizinischen Ausbildung (Q4 Infektiologie und Immunologie) sowie in den Masterstudiengängen „Zell- und Molekularbiologie“ und „Integrated Immunology“ für Naturwissenschaftler, aber auch die Organisation von Gastvorträgen auf dem Gebiet der Infektionsforschung.

Ausgewählte Veranstaltungen

10.1.2019 Prof. Dr. F. Wagenlehner, Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH, Justus-Liebig Universität Giessen
Urinary tract infections with multi-resistant pathogens: Therapeutic alternatives

23.11.2018 Prof. Dr. E.Schnettler, Molecular Entomology, Bernhard-Nocht-Institute for Tropical Medicine, Hamburg
Arbovirus-mosquito interaction

15.10.2018 Dr. Yi. Kai Chan, Department of Genetics, Harvard Medical School and Wyss Institute for Biologically Inspired Engineering Harvard University, Boston: USA
Engineering the innate immune response to viruses

9.7.2018 Prof. S. Kent, Department of Microbiology and Immunology, Peter Doherty Institute, University of Melbourne: Australien
Immunity to HIV - role of ADCC

22.6.2018 Prof. R. Sarid, The Mina and Everard Goodman Faculty of Life Sciences, Bar-Ilan University, Ramat-Gan: Israel
Insights into the biology of KSHV

19.3.2018 Prof. B. R. Cullen, Department of Molecular Genetics and Microbiology, Duke University, Durham: USA
Viral epitranscriptomics

24.11.2017 Prof. Dr. B. Horsthemke, Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Essen
Whole genome bisulfite sequencing in human monocytes and macrophages: The role of allele-specific and celltype-specific DNA methylation

20.10.2017 Dr. K. Sutter, Institut für Virologie, Universitätsklinikum Essen
Individual antiviral and immunomodulatory properties of IFNalpha subtypes during retroviral infections

18.7.2017 Prof. B. Linz, University of Georgia, Center for Vaccine and Immunology College of Veterinary Medicine, Athens, Georgia: USA
Evolution of Bordetella: From environmental bacteria to human pathogens

5.7.2017 Prof. Dr. Dr. A. Sing, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL)
Diphtherie – ein Fall fürs Museum? Aktuelles zur Diphtherie in Deutschland

Imaging Science Institute (ISI)

Sprecher
Prof. Dr. med. Michael Uder
Dr. med. Patrick Amarteifio
(Siemens Healthcare)

Adresse
Imaging Science Institute (ISI)
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8545368
Fax: +49 9131 8535699
www.radiologie.uk-erlangen.de/
imaging-science-institute

Aufgaben und Struktur

Das Imaging Science Institute (ISI) wurde 2005 als Kooperationsprojekt zwischen Siemens Healthcare und dem Radiologischen Institut gegründet. Der Standort innerhalb der Medizinischen Fakultät am UK Erlangen ermöglicht die praxisnahe Optimierung moderner Bildgebungssysteme zur Verbesserung von Qualität und Effizienz bei Diagnostik und Behandlung. Das ISI stellt die Voraussetzungen zur Verfügung, um neue Entwicklungen für Modalitäten der Bildgebung und für IT Systeme schnell in das klinische Umfeld zu bringen. Neben der Durchführung wissenschaftlicher Untersuchungen hat das ISI den Auftrag, Anwender und Techniker in der Bedienung innovativer Systeme zu schulen. Darüber hinaus ist das ISI auch eine Plattform zur Information anderer Kliniken wie auch der Öffentlichkeit über den neuesten Stand der Forschung und der praktischen Anwendung bildgebender medizintechnischer Verfahren. Neben umfassenden medizinischen Erkenntnissen werden Mediziner und Entscheidungsträger des Gesundheitswesens aus der ganzen Welt über Qualitätssteigerungspotentiale und Möglichkeiten zur Kostensenkung durch den Einsatz neuer Techniken informiert. Innerhalb von zwölf Jahren seit der Gründung haben etwa 45.000 Menschen aus aller Welt das ISI besucht, darunter auch zahlreiche Entscheidungsträger anderer Kliniken bzw. Vertreter der Gesundheitssysteme und Politiker.

Partner des ISI
- Siemens Healthcare GmbH
- Fujitsu Technology
- Medtron
- Medrad, INC.
- Barco
- Bundesministerium für Wirtschaft und Energie
- BMBF
- Medical Valley EMN e.V.

Forschung

Wissenschaftliche Projekte am ISI bemühen die translationale Anwendung präklinischer Entwicklungen aus der Industrie für eine Verbesserung der Patientenversorgung. Ideen für neue Untersuchungsverfahren und dafür benötigte neue Medizingeräte werden in direktem und partnerschaftlichem Kontakt zwischen klinischen Anwendern und Entwicklern sowie Medizintechnikern der Industrie geboren. Daraus entstehen auch regelmäßig gemeinsam getragene Patente, die die Innovationskraft und die umfassende Kompetenz des ISI bestätigen. Neue Medizingeräte werden nach deren Erstzulassung am ISI optimiert, und weitere Anwendungsmöglichkeiten werden erarbeitet. Die Quervernetzung mit regionalen Partnern der Medizinbranche besteht dabei über das Spitzencluster „Medical Valley EMN“. Forschungsschwerpunkte sind dabei:

Elektronisches Datenmanagement
Die stetig zunehmenden Datenmengen werden in „Big Data“ Projekten strukturiert und sollen in Zukunft mit intelligenten Algorithmen die Patientenversorgung verbessern. Nach Abschluss des „Medico“-Projektes des Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie konnte mit dem Fördervorhaben „Klinisches Datenintelligenz-Projekt“ ein weiteres großes Projekt am ISI gestartet werden.

Kinderradiologie
Schnelle Untersuchungstechniken der Computertomographie (High-Pitch) werden für die klinische Anwendung erprobt, und die Auswirkung der Untersuchungsergebnisse auf die klinische Therapieentscheidung wird untersucht. Bei Erwachsenen etablierte Methoden der Kernspintomographie werden für die Anwendung bei Kindern evaluiert.

Konventionelles Röntgen
Neue Generationen von Röntgengeräten verwenden industrielle Roboterarme, um Untersuchungsabläufe zu standardisieren und neue Untersuchungsbereiche, wie Belastungs- und 3D-Aufnahmen, zu ermöglichen. Anwendungsmöglichkeiten, Dosisverhalten und Bildqualität werden im Vergleich zu herkömmlichen Techniken evaluiert.

Computertomographie
Technische Neuentwicklungen werden für ihre Anwendung an Patienten untersucht, und neue klinische Anwendungsgebiete werden erarbeitet (z. B. low kV, Zinnfilter, iterative Rekonstruktionen, Dual Energy). Neue Konzepte der mobilen Gerätebedienung werden in der täglichen Praxis für ökonomischere Abläufe und eine engere Patientenbetreuung evaluiert.

Lehre

Im ISI werden zahlreiche Kurse und Workshops für Ärzte, Techniker, Ingenieure und medizintechnische Assistenten angeboten, die aufgrund der hohen fachlichen Kompetenz der Referierenden und der herausragenden Schulungsbedingungen bereits nach kurzer Laufzeit nicht nur national, sondern auch international hohes Ansehen genießen. Seit Gründung des ISI haben bereits über 25.000 Teilnehmer eine Vielzahl an Fort- und Weiterbildungskurse besucht.

IMAGING SCIENCE INSTITUTE

Interdisziplinäres Centrum für Alternsforschung (ICA)

Sprecher
Prof. Dr. phil. Frieder R. Lang

Anschrift
ICA
Kobergerstr. 62
90408 Nürnberg
Tel.: +49 911 530296100
Fax: +49 911 530296101
ica-sekretariat@fau.de
www.ica.fau.de

Aufgaben und Struktur

Das ICA ist seit seiner Gründung im Bereich der biologischen, medizinischen, psychiatrischen, psychologischen, bewegungs-, sozial-, geistes- und wirtschaftswissenschaftlichen sowie der medizintechnischen 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 ICA 29 Mitglieder aus vier Fakultäten sowie die Vertreter von vier assoziierten Institutionen zusammen.

Forschung

Das ICA ist auf gesundheitliche Prävention und Intervention mit den Forschungsfeldern Ernährung, Bewegung sowie Beziehungen und Sozialkontakt fokussiert. Jedes der Forschungsfelder wird in seinen Wirkungen auf die Gesundheitserhaltung, Selbstständigkeit und Eigenverantwortung im Alter hin untersucht.

Forschungsfeld „Ernährung“
Quantität und Qualität der Ernährung haben bis ins hohe Alter einen bedeutenden Einfluss auf Gesundheit, Funktionalität und Wohlbefinden. Im hohen Lebensalter ist eine bedarfsgerechte Ernährung jedoch häufig durch diverse altersbegleitende Veränderungen in der Gesundheits- und Lebenssituation gefährdet. Dabei spielen auch körperliche Aktivität sowie psychische und soziale Faktoren eine zentrale Rolle. Diese Zusammenhänge wurden im Rahmen der Professur für Klinische Ernährung im Alter am Institut für Biomedizin des Alterns in interdisziplinären Kooperationen untersucht. Im BMBF-geförderten bayerischen Ernährungs-Kompetenzcluster ‚enable‘ wurde beispielsweise in Zusammenarbeit mit dem Institut für Psychogerontologie an der Entwicklung elektronischer Hilfsmittel zur Verbesserung des Trinkverhaltens von Pflegeheimbewohnern gearbeitet, die gleichzeitig die Trinkmenge dokumentieren und damit zu einer Pflegeerleichterung beitragen. Die Entwicklungen werden in Pilotstudien mit Betroffenen und Pflegepersonen erprobt und an die Bedürfnisse der Zielgruppe angepasst. Die Rekrutierung und umfassende Phänotypisierung einer enable-Seniorenkohorte wird zukünftig Vergleiche der Ernährungssituation mit jüngeren Altersgruppen, die in Freising mit identischer Methodik untersucht wurden, ermöglichen. Im Rahmen des europäischen Verbundprojekts MaNuEL (Malnutrition in the Elderly) wurde mit Hilfe systematischer Übersichtsarbeiten und Sekundärdatenanalysen longitudinaler Kohortenstudien modifizierbare Determinanten von Mangelernährung im Alter untersucht mit dem Ziel, daraus Ansatzpunkte zur Prävention von Mangelernährung abzuleiten. Analysen des weltweiten nutritionDay-Projekts waren auf die Thematik von Schluckstörungen und die Ernährungssituation betroffener Pflegeheimbewohner fokussiert.

Forschungsfeld „Bewegung“
Gezielte Interventionen zur Steigerungen der körperlichen Funktionsfähigkeit bzw. Leistungsfähigkeit sowie Maßnahmen der Bewegungsförderung können die (funktionelle) Mobilität, den Erhalt der den Erhalt der Selbstständigkeit und die gesellschaftliche Teilhabe im Lebenslauf erheblich verbessern und unterstützen. Über die Ansteuerung von Körperfunktionen hinaus ist es das Ziel entsprechender Interventionen, an lebenslange körperlich-sportliche Aktivität heranzuführen und zu binden bzw. die Bewegungsmöglichkeiten in den jeweiligen Lebenswelten zu erweitern. Verhaltensorientierte Bewegungstherapie führt bei chronischen Rückenschmerzpatienten in der Rehabilitation zu verbesserter Funktionskapazität, verbesserter Schmerzbewältigung sowie zur Verbesserung der Arbeitsfähigkeit. Die Teilnahme an Bewegungsprogrammen führt bei Älteren zur Steigerung physischer Funktionsparameter, wie Kraft und Gleichgewicht, zur Verbesserung kognitiver Funktionen, zur Senkung des Sturzrisikos sowie zur Reduktion des Risikos für dementielle Erkrankungen. Wichtige Aspekte für langfristige Änderungen des Bewegungsverhaltens ist die affektive Einstellung zu Bewegung bzw. grundlegende Fragen der Struktur- und Prozessqualität bewegungstherapeutischer Interventionen. Bewegungsprogramme und sogar Bewegungstherapie kann – bei verschiedenen Indikationen – erfolgreich auch internetbasiert und unter Nutzung der neuen Medien erfolgen. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt ist die motorische Kontrolle bei Personen mit neurologischen Erkrankungen (z. B. Morbus Parkinson), bei Bewegungs- bzw. Gangstörungen nach operativen Eingriffen oder nach (Sport-)Verletzungen. Über die individuelle Ebene hinaus spielt die organisationale bzw. politische Ebene eine zentrale Rolle für die Bewegungsförderung älterer Menschen. Ziel ist es u.a. Kapazitäten zu schaffen (z. B. Personalentwicklung, Ressourcenverteilung, räumliche Bedingungen) sowie die organisations- und sektorenübergreifende Vernetzung von Organisationen aus den Bereichen Sport, Gesundheit und Soziales zu verbessern, um das Bewegungsangebot für ältere Menschen ausbauen und optimieren zu können. Wichtige Mittel hierzu sind strukturierte Planungsprozesse und eine bessere Vernetzung von Wissenschaft, Praxis und Politik. Einen wichtigen gesundheits- und sportpolitischen Einfluss erzeugen hier auch die kürzlich erschienenen „Nationalen Empfehlungen für Bewegung und Bewegungsförderung“. Von besonderem Interesse für die Alternsforschung sind Chancen und Hindernisse bei der Integration evidenzbasierter, strukturierter Bewegungsprogramme zur Prävention dementieller Erkrankungen in die Praxis von Präventionsanbietern, wobei besonderes Augenmerk schwer zu erreichenden Zielgruppen (z. B. sozial benachteiligte Ältere und Nichtbeweger) gilt.

Forschungsfeld „Beziehungen und Sozialkontakt“
Es ist unbestritten, dass die Qualität eines funktionierenden sozialen Umfelds maßgeblich zur Gesundheit und damit zu einer möglichst langen, selbstständigen Lebensführung im eigenen Haushalt beiträgt. So ist bekannt, dass ein intaktes und funktionierendes Netzwerk das Risiko einer demenziellen Erkrankung im Alter deutlich reduziert. Zahlreiche Befunde weisen darauf hin, dass auch der Zusammenhang von Bewegung und Ernährung in seinen gesundheitlichen und autonomiefördernden Wirkungen in hohem Maße durch eine gute soziale und 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. Daneben bildet auch die Lebenssituation und -qualität älterer Menschen, die in institutionellen Settings leben, einen inhaltlichen Schwerpunkt. Im Zentrum der Betrachtung stehen hier vor allem Aspekte der sozialen Interaktion von Bewohnern, Angehörigen und professionellen Helfern. Weitere themenübergreifende Forschungsprojekte nehmen Fragen der Prävention und Intervention bei demenziellen Erkrankungen sowie im Hinblick auf das altersspezifische Syndrom der „Frailty“ (Gebrechlichkeit) in den Fokus. In außerklinischen interdisziplinären Verbundprojekten wird der Beitrag technischer Assistenzsysteme zur Erhaltung von Gesundheit, Mobilität und Autonomie im Alter untersucht.

Lehre

Die Mehrzahl der Mitglieder des ICA ist am fakultätsübergreifenden Lehrangebot des Master-Studiengangs Gerontologie beteiligt. Im Rahmen des Studiums der Medizin wird die Vorlesungsreihe Q7 – Medizin des Alterns unter der Mitwirkung von zahlreichen ICA-Mitgliedern angeboten. Hier werden Inhalte aus den Bereichen Medizin und Ethik vermittelt. Die ICA-Mitglieder unterhalten ein gemeinsames Promotionsprogramm „Gerontologie“, in dem strukturierte Lehrangebote und spezielle Workshops für Promovierende im Fach Gerontologie und den Nachbarfächern (Psychologie, Psychiatrie, Sportwissenschaft) angeboten werden.

ICA
Interdisziplinäres Centrum
für Alternsforschung

Interdisziplinäres Zentrum für augenheilkundliche Präventivmedizin und Imaging (IZPI)

Sprecher
Prof. Dr. med. Georg Michelson
Prof. Dr.-Ing. Bernhard Schmauss

Anschrift
IZPI
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8544494
Fax: +49 9131 8536435
georg.michelson@uk-erlangen.de
www.izpi.de

Aufgaben und Struktur

An der Medizinischen und Technischen Fakultät besteht Exzellenz in den Bereichen Bilderzeugung, Bildverarbeitung und patientennahe Präventivmedizin. Eingebettet in den Forschungsschwerpunkt Medizintechnik der FAU, soll das Interdisziplinäre Zentrum für augenheilkundliche Präventivmedizin und Imaging (IZPI) helfen, die Exzellenz auf diesen Gebieten zu verstetigen. Ziel ist es, die Forschungsbedingungen zu verbessern und eine öffentlichkeitswirksame Darstellung der erzielten Forschungsergebnisse zu ermöglichen. Wichtigster Gegenstand des IZPI ist die Entwicklung diagnostischer Methoden im Bereich der Präventivmedizin mit den Schwerpunkten Bildgewinnung und Bildanalyse. Ein weiteres Ziel ist die Erforschung neuer Technologien zur früheren Erkennung von Risikofaktoren oder Frühzeichen von Krankheiten. Handlungsfelder sind dabei

(1) die Neuentwicklung innovativer Technologien und
(2) die Fortentwicklung etablierter Techniken, basierend auf einer verbesserten Akquisition, Analyse und Prädiktion von Bilddaten. Dabei umfasst die Bilderzeugung die Verbesserung bestehender Technologien zur Bildgewinnung, Bildbewertung und die Entwicklung neuer Methoden.

Forschung

Wissenschaftler des IZPI aus der Medizinischen und Technischen Fakultät bearbeiten gemeinsam drittmittelgeförderte Projekte, unter anderem im Spitzencluster „Medical Valley EMN e.V.“ und im Bereich der Erlangen Graduate School in Advanced Optical Technologies (SAOT; siehe eigene Berichte).

VR-Amblyopie Trainer

PI: Prof. Dr. G. Michelson, W. Mehringer, Prof. Dr. B. Eskofier

Es wird ein telemedizinisch kontrolliertes, dichoptisches, visuell-motorisches, perzeptives Lernsystem zur Amblyopie-Therapie mittels Virtual Reality mit dem Namen VR-AMBLYOPIE TRAINER entwickelt. Es ist ein Virtual Reality-gestütztes System, das ein neues binokuläres Therapiekonzept zur Sehverbesserung von amblyopen Kindern und Jugendlichen nutzt. Durch eine telemedizinische augenärztliche Anbindung erfolgt die Integration des neuen Therapiekonzeptes im regulären Medizinbetrieb.

Implizite Perimetrie

PI: Prof. Dr. G. Michelson, H. Hähnlein, J. Martschinke, Prof. Dr.-Ing. M. Stamminger

Dieses Projekt ist eine Next-Generation HomeCare Applikation zur Verbesserung der Glaukombehandlung. Durch die einrichtungsübergreifende Netzwerkstruktur werden HomeCare-Applikationen und Big-Data-Anwendungen ermöglicht. Bei der Impliziten VR-Perimetrie wird die Blickwendung (Sakkade) zum gezeigten Lichtstimulus die Reaktion auf den Lichtstimulus gewertet. Der Patient muss keinen Knopf mehr drücken und über 15 Minuten starr in das Zentrum starren. Die Implizite VR-Perimetrie benötigt keinen Controller mehr. Die Sakkaden sind bewusste oder unbewusste, schnelle, ruckartige Augenbewegungen zwischen Fixationen, sie dauern etwa 20 - 100 ms und treten ca. 200 ms nach dem Stimulus auf. Ein HMD (Head Mounted Display) ermöglicht die Nutzung von Techniken der Virtuellen Realität (VR). Implizite VR-Perimetrie ist eine hervorragende Grundlage für Einsatz in der Telemedizin und HomeCare.

Integriertes Diagnose- und e-Assistenzsystem für Patienten mit altersbedingter Makuladegeneration (AMD)

Talkingeyes & More mit IZPI ist Teil des BMBF-Projektes „Interaktive Systeme in virtuellen und realen Räumen – Innovative Technologien für ein gesundes Leben“ (IDeA). Das Projekt läuft von 2019-2022. Die Keywords zu diesem Verbund sind Augenkrankheiten, VR/AR, Eyetracking, Multi-Nutzer, Telemedizin, Mensch-Maschine-Interaktion, Assistive Technologien.

In diesem Projekt kooperieren das Institut für Informatik (Technische Fakultät), das Max-Planck-Institut für biologische Kybernetik (Tübingen), das Institut für Augenheilkunde (Universität Tübingen, IFA-UT), das Internationale Zentrum für Ethik in den Wissenschaften (Universität Tübingen, IZEW), die Blickshift GmbH, die NMY GmbH und die Talkingeyes & More GmbH im Medical Valley Center. Verbundkoordinator ist Prof. Dr. A. Schmidt, Human-Centered Ubiquitous Media Group, Department of Computer Science der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Ziel von IZPI und der Talkingeyes & More GmbH ist die Entwicklung von AR/VR-basierter Optometrie und telemedizinischer Multinutzerapplikationen. Speziell sollen entwickelt werden

(1) standardisierte Verfahren zur Untersuchung der Sehfunktion bei AMD
(2) Nutzerschnittstellen für Multi-Nutzer-Funktionen und
(3) Qualitätssicherung der Software- und Hardwareentwicklung

Speziell sollen entwickelt und validiert werden HomeCare-basierte Methoden zur Sehfunktionsprüfung (Fernsehmonitor-, HTC VIVE- und SmartPhone-gestützte VR-basierte Varianten), ein digitales Amsler Grid, ein VR-System zur Testung eines 30° Gesichtsfeldes, ein VR-System zur Überprüfung der beidäugigen Fusion bei verschiedenen Blickrichtungen und ein VR-System zur Überprüfung der Kontrastempfindlichkeit.

Lehre

Die am IZPI beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler führen eine Reihe von interdisziplinären Lehrveranstaltungen durch. Es werden Vorlesungen zum Thema „retinale Mikroangiopathie als Frühmarker für kardiovaskuläre Erkrankungen“ und zum Aufbau und der Funktionsweise des „Sehens“ beim Menschen und bei Maschinen angeboten. Ein wöchentliches Kolloquium „Biologisches und Technisches Sehen“ für Studierende der Technischen und Medizinischen Fakultät erfreut sich großer Beliebtheit. Im Rahmen des Studienganges Medizintechnik werden die Vorlesungen „Biologisches und Technisches Sehen“ sowie „Medizintechnische Anwendungen der Photonik“ angeboten.

Interdisziplinäres Zentrum für Health Technology Assessment und Public Health (IZPH)

Sprecher
Prof. Dr. med. Hans Drexler

Kontakt
Prof. Dr. med. Peter Kolominsky-Rabas, MBA
geschäftsführender Vorstand

Anschrift
IZPH Geschäftsstelle
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535855
Fax: +49 9131 8535854
Peter.Kolominsky-Rabas@fau.de
www.public-health.de

Aufgaben und Struktur

Gesellschaften, die einem demografischen Wandel und dabei gleichzeitig Budgetbeschränkungen unterworfen sind, sehen sich mit den Herausforderungen einer effizienten Bereitstellung von Gesundheitsleistungen, einer Qualitätsverbesserung und gleichzeitigen Kostenreduktion konfrontiert. Dies gilt insbesondere für das deutsche Gesundheitssystem. Die Lösung dieser gesellschaftlich bedeutsamen Aufgaben erfordert eine fachübergreifende Versorgungsforschung. Mit der Gründung des Interdisziplinären Zentrums für Health Technology Assessment und Public Health (IZPH) im Jahr 2001 entstand bislang erstmalig in Deutschland ein thematischer und fakultätsübergreifender Verbund der Medizinischen, Technischen sowie Wirtschaftswissenschaftlichen Fakultäten der FAU. Zielsetzung des IZPH ist die wissenschaftliche Politikberatung auf Grundlage von Bevölkerungs- und Registerdaten sowie der Analyse der Gesundheitsversorgung unter Alltagsbedingungen (sogenannte „real-world evidence“).

Forschung

Versorgungsforschung

In Deutschland werden täglich ca. 890 Patienten mit Demenz und ca. 590 Schlaganfälle neu diagnostiziert. Diese Zahlen verdeutlichen sehr anschaulich den hohen gesundheitspolitischen Stellenwert dieser beiden Volkskrankheiten sowie deren Public-Health-Auswirkungen für die sozialen Sicherungssysteme. Gemäß dem Leitspruch „You can only manage what you measure“ sind deshalb bevölkerungsbasierte Register zur Versorgungsforschung von Demenz und Schlaganfall die Forschungsschwerpunkte des IZPH.
Das Erlanger Schlaganfall Register (ESPro) ist ein laufendes, bevölkerungsbezogenes Register, das Patienten mit Schlaganfall und vaskulärer Demenz einschließt. 1994 gegründet, ist ESPro eines der ältesten und mit 8.800 dokumentierten Fällen und 1.500 jährlichen Nachuntersuchungen das umfangreichste Bevölkerungsregister in der EU. Durch seine nachhaltige Datenerhebung liefert ESPro bevölkerungsbasierte, repräsentative, epidemiologische Daten (Inzidenz, zeitliche Verläufe und Langzeitüberlebensraten), Daten zum Krankheitsverlauf (Risikofaktoren, kognitive Funktion und Komplikationen), zur bevölkerungsbezogenen Inanspruchnahme von Pflegeangeboten sowie gesundheitsökonomische Daten (Pflegeformen, Angebotsnutzung, Krankheitskosten). ESPro ist Bestandteil der Gesundheitsberichtserstattung (GBE) des Bundes und wird seit dem Jahr 2000 evaluiert und durch die Bundesregierung durchgehend finanziert.
Der Bayerische Demenz Survey (BayDem) ist eine multizentrische Längsschnittstudie, die an drei bayerischen Standorten (Dachau, Erlangen, Kronach) durchgeführt wird. Projektteilnehmer sind Menschen mit Demenz sowie deren pflegende Angehörige. Die Verlaufsdaten werden in standardisierten Interviews in enger Zusammenarbeit mit lokalen Akteuren vor Ort erhoben.
Förderung: Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege (StMGP)

Technologie-Folgenabschätzung im Gesundheitswesen

In Deutschland werden immer mehr Menschen durch gefährliche Implantate und Prothesen verletzt oder getötet. Allein im Jahr 2017 wurden insgesamt rund 14.000 Mal Verletzungen, Todesfälle und andere Probleme im Zusammenhang mit Medizinprodukten gemeldet. Die Behörden überlassen es in der Regel den Herstellern selbst, fehlerhafte Medizinprodukte zurückzurufen oder Sicherheitswarnungen auszusprechen. Seit 2010 geschah dies pro Jahr in ca. 1.000 Fällen – durchschnittlich rund dreimal pro Tag. Von den Behörden wurde ein Rückruf im gleichen Zeitraum nur sechs Mal angeordnet. Um die Bürgerinnen und Bürger vor fehlerhaften Medizinprodukten, insbesondere bei Implantaten und Prothesen, nachhaltig und wirksam zu schützen, sind Implantat-Register notwendig. In Kooperation mit dem Spitzencluster Medical Valley EMN untersucht das IZPH die strukturellen und inhaltlichen Anforderungen, denen Implantat-Register genügen müssen, um den Schutz der Bevölkerung sicherzustellen. Konzepte der Qualitätssicherung, Transparenz der Daten, Berichterstattung gegenüber der Öffentlichkeit (Reporting) und Aspekte einer unabhängigen Finanzierung der Implantat-Register stehen dabei im Vordergrund. Die Arbeiten und Veröffentlichungen des IZPH zu diesem Forschungsschwerpunkt wurden von der Gesundheitspolitik aufgegriffen und fanden ihren inhaltlichen Niederschlag im dem im Januar 2019 vom Bundesministerium für Gesundheit veröffentlichten „Entwurf eines Gesetzes zur Errichtung eines Deutschen Implantateregisters (Implantateregister-Errichtungsgesetz – EDIR)“.

Gesundheitsökonomie

Die Gesundheitsausgaben in Deutschland haben 2017 erstmals die Marke von 1 Milliarde Euro/Tag überschritten. Gleichzeitig betrugen 2017 die Gesundheitsausgaben gemäß Destatis insgesamt 374 Milliarden Euro, was einem Anteil von 11,3% am Bruttoinlandsprodukt entspricht. Der hohe Anstieg ist insbesondere in den hohen Versorgungskosten für chronische Erkrankungen begründet. In Anbetracht der demographischen Entwicklung in Deutschland und der damit verbundenen Alterung der Gesamtbevölkerung ist von einer weiteren Zunahme der Versorgungskosten im Bereich der altersbedingten Erkrankungen auszugehen. Die Forschungsschwerpunkte des IZPH sind deshalb zum einen Krankheitskostenstudien zu Volkskrankheiten mit einer hohen Public-Health-Relevanz für die Versorgungssysteme, wie Demenz, Schlaganfall und Herzinsuffizienz. Für Herzinsuffizienz beliefen sich die Jahreskosten in Deutschland auf rund 23.000 Euro, die lebenslangen Kosten auf insgesamt rund 113.000 Euro pro Patient. Diese Studien dienen Kostenträgern, Leistungserbringern sowie der Gesundheitspolitik als Grundlage für die Versorgungsplanung. Zum anderen führt das IZPH eine gesundheitsökonomische Evaluation zu pharmakologischen und nicht-pharmakologischen Verfahren durch und erforscht neue methodische Ansätze, um den gesamtgesellschaftlichen Nutzen von innovativen Gesundheitstechnologien transparent abzubilden und den Akteuren der Selbstverwaltung (G-BA, GKV-Spitzenverband) dadurch eine für die Beitragszahler nachvollziehbare und ausgewogene Erstattungsentscheidung (reimbursement decision) zu ermöglichen.

Lehre

Die am IZPH beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler führen interdisziplinären Veranstaltungen durch. Dazu gehören die Vorlesungen zu „Public Health“, „Versorgungsforschung“ und „Health Technology Assessment“ in den Querschnittsbereichen Q3-Gesundheitsökonomie, Gesundheitssystem, öffentliche Gesundheitspflege und Q10-Prävention und Gesundheitsförderung. Einen besonderen Fokus stellen zudem die interdisziplinären Lehrveranstaltungen für Studierende des Masterstudiengangs Medical Process Management (MPM) dar.
Am IZPH werden regelmäßig Tutorials für Jungwissenschaftlerinnen und Jungwissenschaftler (Young Researchers Tutorials) veranstaltet und Masterarbeiten, insbesondere im Studiengang MPM, sowie Promotionen zum „Dr. med.“ sowie zum „Dr. hum.biol.“ betreut.

Ludwig Demling Center für Molekulare Bildgebung

Sprecher
Prof. Dr. med. Markus F. Neurath

Kontakt
Prof. Dr. med. Raja Atreya

Anschrift
Medizinische Klinik 1
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535000
raja.atreya@uk-erlangen.de
www.medizin1.uk-erlangen.de/universitaetsmedizin/ludwig-demling-center-fuer-molekulare-bildgebung

Aufgaben und Struktur

Die Zielsetzung des Projekts „Ludwig Demling Center – Molekulare endoskopische Bildgebung an Grenzflächen bei entzündlichen und neoplastischen Erkrankungen", das ursprünglich im Rahmen der EFI-Initiative gefördert wurde, ist eine verbesserte Detektion von krankheitsspezifischen Veränderungen im Gewebe von Patienten mit entsprechenden inflammatorisch oder neoplastisch bedingten Erkrankungsentitäten.
Mittels innovativer bildgebender Verfahren soll eine präzisere Beurteilung der Mukosa ermöglicht werden. Die dabei angewandten Verfahren beinhalten die multispektrale, optoakustische Tomographie (MSOT), die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT), neueste endoskopische Gerätegenerationen und insbesondere den endoskopischen Nachweis der zellulären, molekularen Signatur des untersuchten Gewebes. Die verbesserte Detektion von Gewebsalterationen mittels Identifikation und Visualisierung molekularer Zielstrukturen stellt einen zukunftsweisenden Bereich der Medizin dar. Durch die Nutzung interdisziplinärer Synergieeffekte zwischen verschiedenen Abteilungen des UK Erlangen sowie theoretischen und grundlagenwissenschaftlichen Instituten sollen innovative Methoden für die molekulare endoskopische Bildgebung von entzündlichen oder neoplastischen Erkrankungen etabliert werden. Dabei werden Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung hinsichtlich der Immunpathogenese von Krankheitsentitäten aufgenommen, und die sich daraus ergebende molekulare Signatur der Zellen zur *in vivo* Darstellung krankheitsspezifischer Veränderungen klinisch genutzt. Die entsprechenden klinischen Studien sollen dabei in Gedenken an Prof. Dr. Ludwig Demling, den ehemaligen Inhaber des Lehrstuhls für Innere Medizin und Direktor der Medizinischen Klinik, schwerpunktmäßig an dem nach ihm benannten „Ludwig Demling Center für Molekulare Bildgebung" durchgeführt werden. Ziel des Zentrums ist es, innovative translationale Forschungsansätze in molekulare bildgebende Verfahren klinisch umzusetzen und dadurch verbesserte diagnostische und therapeutische Algorithmen zum Wohle des Patienten zu schaffen.

Forschung

Eine verbesserte Detektion von Läsionen mittels Identifikation und Visualisierung molekularer Zielstrukturen stellt einen zukunftsweisenden Bereich innerhalb der Medizin dar. Diese strukturbildende Ausrichtung wurde bereits bei der erfolgreichen Durchführung einer Phase I Studie bei Morbus Crohn Patienten umgesetzt. Ein in eigener Herstellung produzierter, GMP-konformer, fluoreszenzmarkierter anti-TNF Antikörper (Kooperation mit der GMP-Einheit der Krankenhausapotheke am UK Erlangen) wurde lokal auf die Darmschleimhaut der Patienten appliziert, um anschließend mittels endoskopischer konfokaler Laser Endomikroskopie (CLE) eine Detektion und Quantifizierung der membranständigen TNF (mTNF)-positiven mukosalen Zellen *in vivo* zu ermöglichen. Die nachfolgende Datenauswertung zeigte eine signifikante Korrelation zwischen der klinischen Effektivität der nachfolgenden anti-TNF Therapie bei Morbus Crohn Patienten und der Anzahl der per CLE detektierten mTNF-positiven intestinalen Zellen. Nachfolgend wurde erstmalig eine Genehmigung zur Durchführung einer klinischen Studie der molekularen Bildgebung mit fluoreszenzmarkierten anti-TNF Antikörpern bei Colitis ulcerosa Patienten erreicht. Im Rahmen der laufenden Studie soll insbesondere die Expression der molekularen Zielstruktur mTNF in mukosalen Zellen vor und zusätzlich während der anti-TNF Therapie endoskopisch *in vivo* untersucht werden. Nach unserem Kenntnisstand gibt es weltweit noch keine vergleichbare Studie zur Prädiktion des Therapieansprechens mittels molekularer Bildgebung. Diese Vorgehensweise könnte eine neuartige, individualisierte Therapie ermöglichen.
Patienten mit intestinaler Entzündung benötigen zur Feststellung der Schwere und Ausbreitung der Entzündung eine optimierte endoskopische Versorgung. In diesem Kontext werden am Ludwig Demling Center zahlreiche Studien mit der neuesten Generation von Endoskopen durchgeführt.
Neben den erwähnten endoskopischen Verfahren repräsentiert die Sonographie ein weiteres, bedeutendes Untersuchungsverfahren zur Feststellung der Krankheitsaktivität bei Patienten mit einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (CED). Hierbei konnte erstmalig ein neues Verfahren bei CED-Patienten etabliert werden. Die MSOT stellt die Grundlage dieses neuen und vielversprechenden Verfahrens zur nicht-invasiven Diagnostik gastrointestinaler Erkrankungen dar. Die Technik beruht auf der Beobachtung, dass die Absorption von Licht zu thermoelastischen Expansionen angeregter Moleküle führt, welche als Ultraschallwellen registriert werden können (photoakustischer Effekt). Zusätzlich ermöglicht die Verwendung von Anregungslicht mit unterschiedlichen Wellenlängen eine gezielte Anregung und Detektion bestimmter Moleküle mit charakteristischem Absorptionsspektrum (z. B. Hämoglobin, Melanin etc.) und damit eine molekulare Bildgebung im biologischen Gewebe ohne zusätzliche Färbeverfahren.
In aktuellen Studien konnten erstmals Erfahrungen mit dem Einsatz der MSOT zur Beurteilung gastrointestinaler Entzündungen gesammelt und ein Zusammenhang mit der endoskopischen Entzündungsaktivität gezeigt werden. Ergänzend zu diesen Studien wird in Kooperation mit dem Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie und der Neuroradiologischen Abteilung die Schmerzperzeption vor und nach begonnener anti-TNF Antikörpertherapie mittels fMRT des Gehirns untersucht. Die Anwendung der blood-oxygen level-dependent (BOLD) fMRT-Untersuchung erlaubte die Darstellung der Schmerzwahrnehmung in den verschiedenen Gehirnarealen nach abdomineller Kompression der Patienten.

Lehre

Eine weitere Zielsetzung des Ludwig Demling Centers für Molekulare Bildgebung ist die Weitergabe der Inhalte dieses Verfahrens im Rahmen von Lehrveranstaltungen. Weiterhin wird die endoskopische Anwendung dieses Verfahrens in den betreffenden endoskopischen Abteilungen an ärztliches Personal durch erfahrende Endoskopiker in praktischen HandsOn-Kursen weitergegeben.
Das Ludwig Demling Center richtet seit 2014 einen alle zwei Jahre stattfindenden internationalen Kongress aus und verleiht in Gedenken an Prof. Dr. L. Demling eine entsprechende „Ludwig-Demling-Medaille" für herausragende endoskopische Leistungen. Diese Veranstaltung hat sich mittlerweile als eine hochkarätige ärztliche Fortbildungsveranstaltung etabliert.

Verleihung der Ludwig Demling Medaille 2018 (v.l.n.r.): Prof. Dr. J. Siebler, Prof. Dr. M. Götz (Universitätsklinikum Tübingen), Prof. Dr. A. Dechene (Klinikum Nürnberg), Prof. Dr. C. Ell (Sana Klinikum Offenbach), Prof. Dr. J. Bergmann (Universität Amsterdam; Preisträger 2018), Prof. Dr. M.F. Neurath*, Prof. Dr. R. Atreya* (Foto: UK Erlangen; *Medizinische Klinik 1)*

Medical Immunology Campus Erlangen

Sprecher
Prof. Dr. med. Christian Bogdan

Wissenschaftliche Koordinatorin
Dr. rer. nat. Sonja Pötzsch

Anschrift
Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene
Wasserturmstraße 3-5
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522571
Fax: +49 9131 8522573
sonja.poetzsch@uk-erlangen.de
www.mice.fau.de

Aufgaben und Struktur

Der Medical Immunology Campus Erlangen wurde im März 2009 als interdisziplinäres Zentrum an der Medizinischen Fakultät gegründet und dient Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus allen Teilbereichen der Immunologie und Immunbiologie als gemeinsame Organisationsplattform. Der Forschungsverbund vereint verschiedene Institute, Kliniken, Abteilungen, Lehrstühle und Arbeitsgruppen des UK Erlangen, der Medizinischen und der Naturwissenschaftlichen Fakultät der FAU, des Fraunhofer-Institutes für Integrierte Schaltungen (IIS) sowie des Max-Planck-Institutes für die Physik des Lichts (MPL). Die Hauptaktivitäten des Campus liegen in der Organisation des akademischen Austausches, der Außendarstellung der Forschungstätigkeiten seiner Mitglieder, der Erarbeitung von Lehrkonzepten für das Fachgebiet Immunologie im Bachelor- und Master-Studiengang „Molekulare Medizin“ und im Masterelitestudiengang „Integrated Immunology“ (Start Wintersemester 2018/19) sowie in der Koordination der Beteiligung an bundesweiten kompetitiven Forschungsförderinitiativen. Dreimal im Jahr erscheint ein Newsletter des Forschungsverbundes. Hier werden besonders interessante Publikationen der knapp 100 Mitglieder in Kurzzusammenfassungen vorgestellt und die Leser über Kongressveranstaltungen, verliehene Auszeichnungen und Preise sowie neue Mitglieder des Campus informiert.

Forschung

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Medical Immunology Campus Erlangen untersuchen die grundlegenden Mechanismen der Entwicklung, des Aufbaus, der Funktion sowie der Fehlsteuerungen des Immunsystems. Durch die Translation der Ergebnisse in die klinische Anwendung werden neue, personalisierte Methoden zur Prävention, Diagnostik und Therapie von Autoimmun- und chronisch-entzündlichen Erkrankungen, von Neoplasien und von Infektionskrankheiten entwickelt. Im Berichtszeitraum ist es den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des Medical Immunology Campus Erlangen gelungen, an der FAU einen neuen immunologischen Transregio-SFB mit integriertem Graduiertenkolleg ins Leben zu rufen, der von der DFG in der ersten Phase von Juli 2018 bis Juni 2022 gefördert wird (TRR 241 „Immune-epithelial communication in inflammatory bowel disease“, s. eigener Bericht). Des Weiteren hoffen wir auf die Bewilligung des GRK 2504/1 „Novel antiviral approaches: From small molecules to immune intervention“ (designierter Sprecher: Prof. Dr. K. Überla), dessen Vor-Ort-Begutachtung im Dezember 2018 stattfand, sowie auf das erfolgreiche Fortschreiten zweier weiterer immunologischer GRK Initiativen, die sich derzeit in der Vollantragsphase befinden (GK 2559/1 „Immunomicrotope: Microenvironmental, metabolic, and microbial signals regulating immune cell-pathogen interventions“, designierter Sprecher: Prof. Dr. C. Bogdan) bzw. auf Empfehlung zur Erstellung des Vollantrags warten (GK „Molekulare Stimulatoren und Kontrolleure der adaptiven Immunantwort“, designierter Sprecher: Prof. Dr. H.-M. Jäck).

Lehre

Die Mitglieder des Campus sind an der Lehre in den Studiengängen Medizin und Molekulare Medizin und in den lebenswissenschaftlichen Studiengängen der Naturwissenschaftlichen Fakultät beteiligt. Zum Wintersemester 2018/2019 startete ein Master-Elitestudiengang „Integrated Immunology“, der vom Department Biologie (Lehrstuhl für Genetik) und der Medizinischen Fakultät der FAU getragen und vom Elitenetzwerk Bayern finanziert wird. Darüber hinaus organisiert der Forschungsverbund den wissenschaftlichen Austausch in Form eines wöchentlichen Immunologischen Kolloquiums mit nationalen und internationalen Sprechern zu einem breiten, interdisziplinären Themenspektrum. Mit der jährlich stattfindenden Joachim-Kalden-Lecture ehrte der Medical Immunology Campus Erlangen am 11.9.2017 Prof. Tak Wah Mak, den Direktor des Campbell Family Institute for Breast Cancer Research (Toronto Kanada), und am 11.12.2018 den Direktor des Ragon Institute of MGH, MIT and Harvard, Boston, USA, Prof. Bruce Walker.

Veranstaltungen

Im September 2017 richteten die Wissenschaftler des Medical Immunology Campus Erlangen die 47. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Immunologie (DGfI) in der Heinrich-Lades-Halle in Erlangen mit mehr als 1.000 Teilnehmern aus 27 verschiedenen Ländern aus. In den Jahren 2017 und 2018 lud der Medical Immunology Campus Erlangen insgesamt zu 54 Vortragsveranstaltungen mit in- und ausländischen Gastsprechern ein. Die nachfolgende Zusammenstellung ist eine kleine Auswahl der Gesamtliste, welche auf der Homepage des Zentrums hinterlegt ist.

10.1.2017 Prof. A. Alimonti, Institute of Oncology Research, Bellinzona: Schweiz
Reprogramming the tumor immune response for „pro-senescence“ therapy for cancer

30.5.2017 Prof. A. Zippelius, Department of Biomedicine, University Hospital Basel: Schweiz
Cancer Immunotherapy: Strategies for personalization and combination approaches

13.6.2017 PD Dr. S. Autenrieth, Universitätsklinikum Tübingen
Modulation of dendritic cells by bacterial pathogens

17.10.2017 Prof. M. Sieweke, Centre d'Immunologie de Marseille Luminy: Frankreich
Stem cell like mechanisms of macrophage self renewal

7.11.2017 Prof. D. Finke, Universitäts-Kinderspital beider Basel: Schweiz
License to operate - new insights into the regulation of ILC immune functions

14.11.2017 Prof. M. Dalod, Centre d'Immunologie de Marseille Luminy: Frankreich
Deciphering how immune responses against infections or cancer are shaped by the cell types and states of mononuclear phagocytes

5.12.2017 Prof. S. Jung, Weizmann Institute of Science, Rehovot: Israel
Macrophage strategies in gut and brain

23.1.2018 Prof. B. Ludewig, Institut für Immunbiologie, Kantonspital St. Gallen: Schweiz
Stromal cell – innate lymphoid cell interaction

21.2.2018 K. van Gisbergen, PhD, Department of Hematopoiesis, Amsterdam: Niederlande
Hobit as a tool to study the differentiation of tissue-resident memory T cells

21.3.2018 T. Weinkopff, PhD, Department of Microbiology & Immunology, University of Arkansas for Medical Sciences: USA
The Role of Vascular Remodeling during Leishmania Infection

17.4.2018 Dr. A. Triantafyllopoulou, Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité: Berlin
DNA damage signals instruct macrophage differentiation in granulomatous diseases

24.4.2018 Prof. N. Gagliani, General, Visceral and Thoracic Surgery Department, UKE Hamburg-Eppendorf
T cell functional heterogeneity and tissue-resident memory cells: Understanding immune homeostasis and its underlying mechanisms

15.5.2018 Prof. W. Kastenmüller, Institute of Experimental Immunology (IEI), Universität Würzburg
Concepts of T cell activation from a spatiotemporal perspective

12.6.2018 Prof. S. Vermeire, Department of Gastroenterology, Universitätskrankenhaus Leuven: Belgien
Novel therapeutic opportunities in IBD and where to place them

3.7.2018 Prof. A. van Spriel, Department of Tumor Immunology, Universität Nijmegen: Niederlande
Tetraspanins: Molecular organizers of the immune cell surface

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

Sprecher und Kontakt
Matthias Struck, Fraunhofer IIS
Prof. Dr. med. Jochen Klucken,
Molekular-Neurologische Abteilung

Anschrift
METEAN
Krankenhausstraße 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 776-7301
Fax: +49 9131 776-7309

Aufgaben und Struktur

METEAN ist zentral an der Medizinischen Fakultät in Räumen des UK Erlangen angesiedelt und hat zum Ziel, die medizintechnische Forschungskompetenz des Fraunhofer IIS mit klinisch-ambulanter Versorgungs- und Anwendungsexpertise in Kooperation mit regionalen Partnern aus Industrie, Forschungseinrichtungen sowie dem UK Erlangen synergetisch zu verbinden. Dabei werden angewandte Forschungsideen mit medizinischen, klinischen und pflegerischen Bedarfssituationen abgeglichen, um mit zielgruppenorientierten Lösungen eine bessere Vermarktbarkeit der Produkte zu erzielen. In Feldversuchen können medizintechnische Systeme im METEAN im Hinblick auf Usability und Leistungsfähigkeit evaluiert werden.

Forschung

Validierung von Wearables

PI: Dr. N. Lang
Im Auftrag eines internationalen Sportverbands werden derzeit fünf kommerzielle Wearable-Systeme im METEAN hinsichtlich Usability und Datenqualität validiert. Zur Prüfung der Validität der gemäß Studienprotokoll erhobenen Daten werden drahtlose BIOPAC-Referenzsysteme eingesetzt. Ziel ist ein gezielter Einsatz von Wearables zur Trainingsoptimierung im Spitzensport.

Affective Sensing

PI: Dr. N. Lang
Derzeit laufen die Planungen für eine Studie zur Erfassung und Analyse von Stress auf der Basis eines multimodalen Messsystems im METEAN. Ziele sind der Aufbau einer standardisierten Datenbank sowie die Detektion von individuellen Stressparametern in Echtzeit. Anwendungen in den folgenden Bereichen sind geplant: Medizin, Automotive, Human-Maschine-Interfaces und Robotik.

Sensorbasierte Bewegungsanalyse beim Parkinson-Syndrom

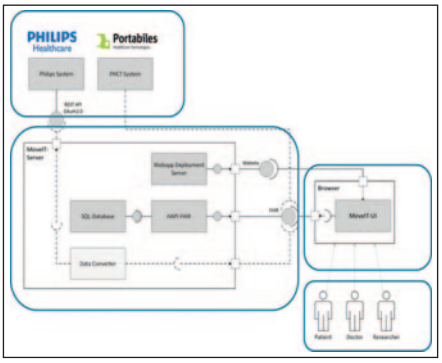
PI: Prof. Dr. J. Klucken
Ziel ist die enge Verknüpfung der unterschiedlichen medizinischen und technischen Entwicklungen bei der Bewegungsanalyse zur Verbesserung der Diagnose und Therapie bei Parkinson Patienten. Laufend werden Patienten in den Räumen des METEAN „vermessen“ und die erhobenen Daten analysiert.

EIT Health Projekt MoveIT

PI: Prof. Dr. J. Klucken
In gemeinsamer Zusammenarbeit zwischen der FAU und dem UK Erlangen konnte unter der Federführung der Molekular-Neurologischen Abteilung ein EIT-Health Projekt eingeworben werden, welches die Sensor-basierte Gang- und Sturzanalyse bei Parkinson-Patienten entwickelt. Die Kombination von Bewegungssensoren im Schuh zur hochauflösenden Ganganalyse und von am Körper getragenen Sensoren zur Sturzerkennung bieten den Patienten eine umfassende, telemedizinische Heim-Monitoring Lösung an, die die unterschiedlichen Aspekte der Gangstörung erfasst und für die medizinische, interdisziplinäre Versorgung nutzbar macht.

IT-Infrastrukturen zur medizinischen Kommunikation

PI: C. Weigand
In diesem EIT-Health Projekt ist insbesondere eine enge Verzahnung mit dem Mobile Health Labor des Fraunhofer IIS Erlangen vorgesehen, um die entsprechenden IT-Infrastrukturen für eine bessere Kommunikation zwischen Ärzten, Therapeuten, Patienten und Technologie aufzubauen und eine optimale Patientenversorgung zu ermöglichen. Die weiteren regionalen und europäischen Partner (Universitäten in Luxemburg und Njmegen sowie Philips, ITTM und die Portabiles HCT) erhöhen nicht nur die internationale Sichtbarkeit des Projektes, sondern ermöglichen auch die Einbindung der unterschiedlichen Erfahrungen anderer EU-Länder sowie auch die industrielle Sicht auf die Entwicklungen der Digitalisierung der Medizin.



Die Grafik zeigt den aktuellen Stand der MoveIT-Serverstruktur, mit der Patienten, Ärzte und Forscher über einen Web-Browser kommunizieren können

ETechPatho (Enabling Technologies for Digital Pathology)

PI: Dr. M. Benz
In Zusammenarbeit mit dem Pathologischen Institut entwickelt das Fraunhofer IIS verschiedene unterstützende Analyseverfahren für die Diagnose von Adenokarzinomen im Kolon, die beispielsweise Gewebetypen in einer digitalisierten mikroskopischen Aufnahme eines gefärbten Kolonschnittes automatisch unterscheiden oder Tumorbudding quantifizieren. Die Anforderungen an die Verfahren werden in enger Kooperation zwischen Fraunhofer IIS und dem Pathologischen Institut abgestimmt. Zudem werden Präparate durch das Pathologische Institut vorbereitet, digitalisiert und annotiert. Darüber hinaus werden derzeit neue Ansätze hinsichtlich der Adaptierbarkeit und Erklärbarkeit von Analyseverfahren für histologische Gewebeschnitte, basierend auf neuronalen Netzen, adressiert.

iSTIX / DigImmun

PI: V. Bruns
Inhalt dieses Projekts ist die Entwicklung einer kostengünstigen Scanninglösung für die Mikroskopie (»iSTIX«) zur Digitalisierung von Objektträgern, welche auch für kleinere Pathologien eingesetzt werden kann. Diese Plattform wird einerseits in dem gemeinsamen Projekt „DigImmun“ für die Quantifizierung des Tumormikroenvironments im Kontext von Immuntherapien bei gastroösophagealen Tumoren gemeinsam mit dem Pathologischen Institut und der Firma Definiens eingesetzt. Dabei ist das Ziel, derartige KI-basierte Analyseverfahren als Module in iSTIX zu integrieren. Andererseits sollen Workflows zur Annotation, Visualisierung und Konnektivität z. B. für Forschung und Lehre oder die Telepathologie mit verfügbaren webbasierten Plattformen realisiert werden. Daher ist geplant, diese Plattform in der realen Einsatzumgebung des Pathologischen Instituts und der Nephropathologischen Abteilung zu erproben und neue praxistaugliche Assistenzfunktionen für den klinischen Workflow zu entwickeln.

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin (NFZ)

Sprecher
Prof. Dr. med. Thomas Brabletz

Anschrift
Nikolaus-Fiebiger-Zentrum
Glückstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8529104
Fax: +49 9131 8526341
wencke.wallusch@fau.de
www.molmed.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Das Nikolaus-Fiebiger-Zentrum (NFZ) ist ein klinisch-molekularbiologisches Forschungszentrum der Medizinischen Fakultät. In diesem Zentrum sind die Lehrstühle für Experimentelle Medizin I und II (Molekulare Pathogeneseforschung und Molekulare Tumorforschung), die Abteilung für molekulare Immunologie, eine Abteilung der Genetik (Naturwissenschaftliche Fakultät) sowie eine Nachwuchsgruppe des IZKF der Medizinischen Fakultät angesiedelt. Die beiden Lehrstühle übernehmen im Wechsel die Geschäftsführung. Zusätzlich werden zeitlich begrenzt Laborflächen an klinische Forschergruppen vergeben. Die Intention des Forschungszentrums ist, die biomedizinische Forschung der Medizinischen Fakultät zu stärken, indem Kooperationen zwischen Grundlagen- und klinischen Forschern angeregt werden. Auch soll jungen klinischen Forschern die Möglichkeit gegeben werden, kompetitive biomedizinische Forschungsprojekte mit Hilfe der Infrastruktur eines modernen Forschungsinstitutes zu verfolgen.

Forschungseinheiten

- Lehrstuhl für Experimentelle Medizin I (Molekulare Pathogeneseforschung) Prof. Dr. T. Brabletz
- Lehrstuhl für Experimentelle Medizin II (Molekulare Tumorforschung) Prof. Dr. J. Behrens
- Molekular-Immunologische Abteilung Prof. Dr. H.-M. Jäck
- Department Biologie, Lehrstuhl für Genetik (Naturwissenschaftliche Fakultät) Prof. Dr. T. Winkler
- IZKF Nachwuchsgruppe Gruppe 2 Dr. P. Ceppi
- klinische Forschergruppen
- Prof. Dr. A. Bozec (Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie)
- Prof. Dr. B. Winner (Stammzellbiologische Abteilung)
- Prof. Dr. J. Winkler (Molekular-Neurologische Abteilung)
- Prof. Dr. Dr. h.c. R. Horch (Plastisch- und Handchirurgische Klinik)
- Prof. Dr. G. Krönke (Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie)
- Prof. Dr. K. Gelse (Unfallchirurgische Klinik – Orthopädische Chirurgie)
- Prof. Dr. L. Gölz (Zahnklinik 3 - Kieferorthopädie)
- PD Dr. I. Cicha (Hals-Nasen-Ohren-Klinik – Kopf- und Halschirurgie)

Forschung und Lehre

Die Forschungsschwerpunkte des NFZ umfassen verschiedene Themen der molekularen Pathogeneseforschung, einschließlich Tumorforschung, Immunologie, Neurowissenschaften und Genetik.
Das NFZ ist hervorragend für zell- und molekularbiologische Forschung ausgestattet und stellt eine gemeinsam genutzte Infrastruktur, einschließlich Tierställen für versuchsbegleitende Tierhaltung, zur Verfügung.
Das NFZ bietet eine Vielzahl von biochemischen, immunologischen und zellbiologischen Seminaren und Gastvorträgen an.
Weiterhin werden Lehrveranstaltungen (Vorlesung, Seminare und Praktika) für Studierende der Medizin und Molekularen Medizin durchgeführt.

Optical Imaging Center Erlangen (OICE)

Sprecher
Prof. Vahid Sandoghdar, PhD

Ansprechpartner in der Medizinischen Fakultät
Prof. Dr. med. Markus F. Neurath

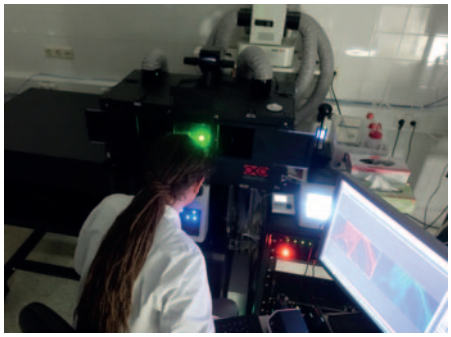
Anschrift
OICE - Dr. Ralf Palmisano
Cauerstr. 3
91058 Erlangen
Tel.: +49 9131 8570321
ralf.palmisano@fau.de
www.oice.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

OICE ist ein Zentralinstitut der FAU, das eine Plattform für lichtbasierte Mikroskopie bereitstellt und die Entwicklung optischer Methoden sowie die Ausbildung von Wissenschaftlern verschiedenster Disziplinen und jeder Erfahrungsstufe im Bereich optischer bildgebender Verfahren durchführt.
OICE hat Mitglieder ab Gruppenleiterebene (> 30) aus den Medizinischen, Naturwissenschaftlichen und Technischen Fakultäten, dem Max-Planck Institut für die Physik des Lichts (MPI-MPL) und dem Fraunhofer Institut Integrierte Schaltungen (IIS). Aus der Mitgliederversammlung wird eine kollegiale Leitung für jeweils zwei Jahre gewählt. Die kollegiale Leitung, bestehend aus ca. 10 Mitgliedern, wählt ebenfalls für zwei Jahre einen Sprecher. Das Leitungsgremium steuert die wissenschaftliche Richtung und Entwicklung von OICE nach Maßgabe der Mitgliederversammlung und unterstützt und beaufsichtigt den Leiter.
Der permanente Leiter von OICE ist Dr. R. Palmisano, der den operativen Betrieb, die Verwaltung und das wissenschaftliche Personal verantwortlich beaufsichtigt und für den Routinebetrieb verantwortlich ist.
Modernste High-End Mikroskope verschiedenster kommerzieller Hersteller sind in OICE für die Nutzung durch die Forscher vorhanden und decken eine Auflösung von 20 nm bis in den Millimeterbereich ab. Praktisch bedeutet dies sowohl die Auflösung von kleinsten intrazellulären Strukturen in Zellkulturen über Organoide und Gewebekulturen bis hin zu ganzen Organen von Kleinsäugern und *in vivo* Bildgebung an Kleinsäugern.
Außerdem gehört es zur Aufgabe von OICE, neuartige Technologien und Methoden im Bereich der optischen Mikroskopie zu identifizieren. Durch Informationsveranstaltungen (Seminare, Workshops, Vorträge) werden derartige neuartigen Technologien am Standort Erlangen-Nürnberg vorgestellt und bekannt gemacht. In einem anschließenden Evaluationsprozess bei den Wissenschaftlern wird untersucht, ob eine gegebene Technologie verfügbar gemacht werden soll. In einem derartigen Fall koordiniert OICE die Beschaffung dieser Technologie und daran anschließend die Ausbildung und Bereitstellung für die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der FAU, des UK Erlangen und darüber hinaus. Diese Aufgaben nimmt OICE im Bereich der Core Facility Unit (CFU) wahr. OICE unterstützt mittlerweile jährlich im Schnitt über 150 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus den oben genannten Bereichen.

Forschung

Innerhalb seiner Exploratory Research Unit (ERU) engagiert sich OICE im Bereich der Forschung zur Verbesserung optischer Technologien, zur Entwicklung neuartiger Methoden und insbesondere im Bereich der nachgelagerten Verarbeitung und Auswertung von an OICE gewonnenen Bilddaten.
Hierzu kooperiert OICE mit den Departments Physik und Mathematik der FAU, dem MPI-MPL, dem UK Erlangen, dem Fraunhofer Institut IIS (Department Smart Sensing and Electronics) und internationalen Partnern (wie zum Beispiel Institute Pasteur, Paris; Kennedy Institute of Rheumatology, Oxford; Howard Hughes Medical Institute Janelia, Washington DC).



Dr. P. Tripal, wissenschaftlicher Mitarbeiter am OICE, untersucht eine Probe mit dem 2D/3D STED Höchstauflösungs-Mikroskop, welches eine laterale Auflösung von 20 nm erreicht

Lehre

OICE hat keine curriculare Lehrverpflichtung, bietet aber innerhalb seiner Educational Training Unit (ETU) über 40 Kurse im Jahr für alle Mitglieder der FAU und des UK Erlangen an. Die Themenspektren reichen von Seminaren zu Methoden, Technologien und Softwarenutzung (ImageJ/Fiji, OMERO, Matlab etc.), über praktische Kurse, wie Einführung in Fluoreszenzbasierte Mikroskopie, Aufbaukurse in Laser Scanning Mikroskopie, hin zu spezialisierten Kursen, wie Super Auflösungs-Mikroskopie (3D-STED / RESOLFT / STORM), Intravitalmikroskopie (Single und Multiphotonen), Spinning Disc Laser Mikroskopie, Lichtblattmikroskopie etc.

Lichtblattmikroskopie Hands-On Workshop mit Teilnehmern vom UK-Erlangen, der Naturwissenschaftlichen und der Medizinischen Fakultät, durchgeführt am OICE

Spitzencluster Medical Valley EMN

Sprecher
Prof. Dr.-Ing. Erich R. Reinhardt

Stellvertretender Sprecher und Ansprechpartner in der Medizinischen Fakultät
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler

Anschrift
Medical Valley EMN e.V.
Henkestraße 91
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 91617-0
Fax: +49 9131 9704921
team@medical-valley-emn.de
www.medical-valley-emn.de

Aufgaben und Struktur

Das Medical Valley Europäische Metropolregion Nürnberg (EMN) ist ein international führender Cluster im Bereich Medizintechnik. Hier sind hochspezialisierte Forschungseinrichtungen, international führende und zugleich auch viele heranwachsende Unternehmen aktiv. Diese kooperieren eng mit weltweit renommierten Einrichtungen der Gesundheitsforschung im Cluster, um gemeinsam Lösungen für die Herausforderungen der Gesundheitsversorgung von heute und morgen zu finden.
Wie herausragend dieser Cluster ist, wurde 2010 durch die Ernennung zum nationalen Spitzencluster durch das BMBF hervorgehoben. Als Clustermanagement-Organisation fungiert seit 2007 der Medical Valley EMN.V., ein Zusammenschluss von aktuell mehr als 200 Mitgliedern aus Wirtschaft, Wissenschaft, Gesundheitsversorgung, Netzwerken und Politik. Zentrale Aufgaben des Clustermanagements sind die Weiterentwicklung, Koordination und Vermarktung des Clusters.
Wir messen unseren Erfolg an hierfür zentralen Fragestellungen:

- Gelingt es uns, neue Ideen, Projekte und Gründungen zu stimulieren?
- Werben wir FuE (Forschung und Entwicklung) Fördermittel für innovative Projekte ein?
- Katalysieren unsere Dienstleistungen die Kommerzialisierung von Ideen?
- Fördern unsere Aktivitäten den branchenübergreifenden, transdisziplinären Austausch?
- Stärken wir den Austausch im Cluster, verbessern wir die Kooperationskultur?
- Fördern wir kreative Köpfe?
- Unterstützen wir die Internationalisierung unserer Partner?

Unsere Dienstleistungen helfen den Mitgliedern bei der Kommerzialisierung ihrer Ideen.
Zu unseren Angeboten zählen Fördermittelakquisition und -beratung, Gründerförderung, Identifizierung und Vermittlung klinischer Partner, Marktzulassung und Erstattung, strategische Bedarfsanalyse und gesundheitsökonomische Bewertung, Open Innovation sowie internationaler Marktzugang.
Konkrete, ausgewählte Aktivitäten von uns sind aktuell u. a.

- der Betrieb der Innovations- und Gründerzentren Medical Valley Center Erlangen/Forchheim/Bamberg/Weiden
- die Koordination des Bayerischen Cluster Medizintechnik (in Kooperation mit Forum MedTech Pharma)
- die Durchführung des Medical Valley Awards (Preis für Forschungsteams in Vorgründungsphasen)
- die Koordination der Themenplattform „Digitale Medizin/Gesundheit“ im Rahmen des Zentrum Digitalisierung.Bayern

Seit 2010 haben wir mehr als 150 Millionen Euro FuE-Fördergelder mit unseren Partnern eingeworben.

Forschung

Exemplarisch werden hier drei mit der Medizinischen Fakultät laufende Projekte dargestellt:

digiDEM (gefördert durch das Bayerische Staatsministerium für Gesundheit und Pflege)

Die Zielsetzung von digiDEM leitet sich von der 2013 formulierten Bayerischen Demenzstrategie ab. Ziel der Bayerischen Demenzstrategie ist es, unter anderem durch innovative Ansätze und Lösungen einen Bewusstseinswandel im Umgang mit der Krankheit herbeizuführen und Rahmenbedingungen zu schaffen, damit Menschen mit Demenz (MmD) ein Leben in der Mitte unserer Gesellschaft ermöglicht und ihre Würde in allen Phasen bewahrt wird. Aufbauend auf der Bayerischen Demenzstrategie der Bayerischen Staatsregierung und den Handlungsempfehlungen der Enquête-Kommission des Bayerischen Landtages hat digiDEM die folgenden Ziele:

- Einrichtung eines digitalen Demenzregisters für die Bürgerinnen und Bürger in Bayern mit flächendeckender Datenerhebung in allen sieben Regierungsbezirken Bayerns
- Einrichtung eines digitalen Wegweisers Demenz für MmD und deren pflegende Angehörige
- Bereitstellung digitaler Angebote für MmD und kognitiven Beeinträchtigungen
- Einrichtung einer digitalen Unterstützungsplattform für das freiwillige ehrenamtliche Engagement in der Betreuung von MmD
- Einrichtung einer digitalen Partizipationsplattform für die Bürgerinnen und Bürger in Bayern

d.hip (Digital Health Innovation Platform)

d.hip (s. eigener Bericht) ist eine strategische Partnerschaft von FAU, des UK Erlangen, Siemens Healthineers und Medical Valley EMN e.V., um herausragende Forschungsprojekte in Zukunftsfeldern, wie der Präzisionsmedizin, Krankenhausmanagement oder für neue Dienstleistungen zur häuslichen Versorgung, zu starten. Als übergeordnetes inhaltliches Thema fungiert die gemeinsame Vision “Digital Health Twin”. Neben Projekten ist ein d.hip Lab entstanden, welches auf über 500 m² Raum für Projektteams, Werkstätten und Konferenzräume bietet. Abgerundet wird d.hip durch ein wissenschaftliches Programm, über welches Juniorprofessuren in Schlüsseltechnologiebereichen entstehen sollen und internationale Doktoranden für Projekte nach Erlangen geholt werden.

Kick-off Veranstaltung von d.hip im April 2018 mit hochrangigen Vertretern aller d.hip-Partner

Medical Valley Award

In der letzten Runde des Medical Valley Award sind zwei Teams mit Beteiligung der Medizinischen Fakultät ausgezeichnet worden. Beide Teams erhalten jeweils 500.000 Euro für die nächsten zwei Jahre. Ihre Themen lauten:

1. miniaturisiertes, intrauretales energieautarkes Schließsystem für Inkontinenzpatienten zur Verbesserung der Lebensqualität von Inkontinenz-Patienten (6 Millionen Patienten in Deutschland, ca. 350 Millionen Euro jährlich für Inkontinenzmaterial; Pathologisches Institut
2. sensorbasierte Ganganalyse und Algorithmen zur Sturzrisiko Erkennung (Neurologische Klinik)

MEDICAL VALLEY
Europäische Metropolregion Nürnberg

Translational Research Center (TRC)

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Michael Stürzl
Prof. Dr. med. Kerstin U. Amann

Anschrift
Translational Research Center (TRC)
Schwabachanlage 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539522
michael.stuerzl@uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Mit dem Translational Research Center (TRC) wurde 2014 an der Medizinischen Fakultät ein neues Forschungszentrum mit beispielhafter Konzeption und Infrastruktur in Betrieb genommen. Im Rahmen einer interdisziplinären Zusammenarbeit von Medizinern und Naturwissenschaftlern werden dort neue Ansätze für eine verbesserte Diagnostik und Therapie von Erkrankungen entwickelt. Im Mittelpunkt stehen dabei verschiedene Aspekte der Entzündungs-, Tumor-, Nieren-, Herz- und Kreislaufforschung. Die Konzeption für das TRC wurde 2007 im Rahmen einer kompetitiven Ausschreibung für innovative Forschungszentren nach Art. 91 b Abs. 1 Nr. 33 GG entwickelt und nach positiver Evaluation durch den Wissenschaftsrat realisiert. Die Planung des TRC ist auf eine hocheffiziente und flexible Raumnutzung ausgelegt. Die Labormodule haben einen einheitlichen Grundriss. Alle Laborbereiche verfügen in einer zentralen Mittelzone über Multiusergerätebereiche, um eine effiziente Ausnutzung von Geräten und Messinstrumenten zu ermöglichen. Die Forschungsbereiche sind in einer sehr offenen Struktur miteinander verbunden, um einen interaktiven Austausch zu fördern. Dazu wurde außerdem ein zentraler Personalaufenthalts- und Kommunikationsbereich für alle Mitarbeiter geschaffen.
Wichtige Ziele des TRC sind die dynamische Weiterentwicklung der Forschungsinhalte und die Integration neuer Forschungsaspekte in Verbindung mit Nachwuchsförderung. Durch die Strukturkomponente C-Module soll dieser Ansatz unterstützt werden. Diese Laboratorien sind zwischen den Modulen der Kerngruppen (A-Module) verteilt, die die Hauptforschungsrichtungen repräsentieren. C-Module werden bevorzugt transient an durch externe Drittmittel geförderte Nachwuchsforscherinnen und -forscher mit thematischem Bezug vergeben, um diesen eine optimale Anbindung an den verfügbaren Gerätepark und die im TRC vorhandenen Expertisen zu ermöglichen. Im Jahr 2019 sind alle verfügbaren C-Module besetzt mit Forschungseinheiten aus den Medizinischen Kliniken 3 und 4, der Chirurgischen Klinik, dem Radiologischen Institut und der Nuklearmedizinischen Klinik. Zudem wurde ein Laboratorium für schwangere Mitarbeiterinnen eingerichtet, um in Abgrenzung vom Multiuserkonzept des TRC Räumlichkeiten bereitzustellen, welche unter kontrollierten, gefahrstoffreien Bedingungen die Durchführung bestimmter Labortätigkeiten während der Schwangerschaft ermöglichen.
Zum Ende des Jahres 2018 bestand die Belegschaft des TRC aus 179 Mitarbeitern aus 14 unterschiedlichen Nationen.

Forschung

Forschergruppen aus den Kliniken der Inneren Medizin, Nuklearmedizin und Chirurgie, der Transfusionsmedizinischen Abteilung und den Instituten für Pathologie und Radiologie wurden im TRC zusammengeführt. Aufbauend auf der nationalen und internationalen Vernetzung der beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler soll das Zentrum einen wichtigen Beitrag leisten zu überregionalen Netzwerken im Bereich der translationalen klinischen Forschung. Dem translationalen Auftrag des TRC entsprechend stehen die Forschungsziele in engem Zusammenhang mit Krankheiten, die im Rahmen der Krankenversorgung der im TRC arbeitenden Einrichtungen eine zentrale Bedeutung haben. Zu den Forschungsthemen gehören die Regulation von Herz-und Nierenentwicklung, die Identifizierung neuer therapeutischer Ziele bei entzündlichen Darmerkrankungen, die Entwicklung neuer Immunisierungsstrategien, Aspekte der Tumor- und Transplantationsimmunologie, die Mechanismen der Immunmodulation von Angiogenese und Immunevasion von Tumorzellen sowie die Bedeutung von Hypoxie und Entzündungsprozessen im Rahmen von Nierenerkrankungen.
Durch die Erforschung bestimmter Prozesse, die bei unterschiedlichen Erkrankungen eine wesentliche Rolle spielen, werden fach- und themenübergreifende Synergien entwickelt. Beispielsweise sind die vielfältigen Mechanismen der Endothelzellaktivierung Forschungsgegenstand von fünf Arbeitsgruppen im TRC und beinhalten Untersuchungen zur Tumorangiogenese, zur Nischenfunktion bei Metastasierung, zu transendothelialer Migration und zu atherosklerotischen Gefäßreaktionen. Immunreaktionen werden sowohl im Rahmen der Steuerung von Angiogenese, zur Therapie von Tumoren sowie als pathogenetische Triebkraft bei entzündlichen Darmerkrankungen, chronischen Nierenerkrankungen und Atherosklerose untersucht. Mit dem Aufbau einer Zebrafischeinheit wurde das Methodenspektrum wesentlich erweitert, und es wurden zusätzliche gemeinsame Forschungsansätze ermöglicht.
Ein quantitativ erfassbarer Ausdruck der hohen Forschungsqualität des TRC sind unter anderem sechs Arbeiten, die im Zeitraum 2017/18 unter der Federführung (Erst-/Letztautor) von TRC-Gruppen in den international herausragenden Journalen Leukemia, Nature Medicine, Nature Immunology, Gastroenterology, PNAS and Gut erschienen sind.

Zentralinstitut für Medizintechnik (ZiMT)

Sprecher
Prof. Dr. Björn Eskofier

Kollegiales Leitungsgremium
Prof. Dr. Björn Eskofier
Prof. Dr. Ben Fabry
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler

Anschrift
ZiMT
Henkestraße 127
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8526861
zimt-director@fau.de
www.zimt.fau.de

Aufgaben und Struktur

Medizintechnik ist einer der Schwerpunkte der FAU. Mehr als 100 Wissenschaftler, Mediziner und Lehrbeauftragte aus diesem Bereich sind als Mitglieder im Zentralinstitut für Medizintechnik (ZiMT) zusammengeschlossen. Die Koordinierung der Kompetenzen der zahlreichen Kooperationspartner sowie der Auf- und Ausbau der nationalen und internationalen Sichtbarkeit zählen zu den Kernaufgaben des ZiMT. Das ZiMT schärft das medizintechnische Profil von FAU und UK Erlangen und verbessert die Rahmenbedingungen für die interdisziplinäre Zusammenarbeit im diversifizierten Forschungsfeld der Medizintechnik.
Geführt wird das ZiMT von einer interdisziplinären kollegialen Leitung, der Prof. Dr. B. Eskofier als Sprecher (Technische Fakultät), Prof. Dr. J. Schüttler (Medizinische Fakultät) und Prof. Dr. B. Fabry (Naturwissenschaftliche Fakultät) angehören. Operativ wird das ZiMT von einer Geschäftsstelle unter der Leitung von H. Leutheuser koordiniert.

Forschung

Das ZiMT steht in reger Interaktion mit dem Medical Valley EMN, das vom BMBF 2010 als Spitzencluster der Medizintechnik in Deutschland ausgezeichnet wurde. Im Rahmen der erneut vom BMBF geförderten Internationalisierung von Spitzenclustern bauen das ZiMT und Medical Valley EMN vor allem Kontakte nach Brasilien, China und in die USA aus.
Einen weiteren Meilenstein zur Stärkung der regionalen Forschungsinfrastruktur im Bereich Medizintechnik stellt die Aufnahme in das Konsortium EIT Health dar: Im Rahmen des 8. EU-Rahmenforschungsprogrammes Horizon2020 wurde das European Institute of Innovation and Technology (EIT) um den Schwerpunkt „Together for healthy lives in Europe“ erweitert. Über das ZiMT wurden in der Gründungsphase des Konsortiums in zahlreichen europaweiten Arbeitsgruppen die Interessen von FAU, UK Erlangen und Medical Valley EMN e.V. vertreten. Die FAU und das UK Erlangen zählen dank dieser Initiative zu den Core Partnern von EIT Health (s. eigener Bericht) und sind für alle EIT Health-Fördermaßnahmen in vollem Umfang antragsberechtigt. Das ZiMT repräsentiert FAU und UK Erlangen in Projekten und Antragstellungen als Vertreter im EIT Health-Konsortium und steht als Beratungs- und Vernetzungsplattform zur Verfügung.

Entrepreneurship

Entrepreneurship und Innovation sind elementare Bestandteile der lokalen und globalen Wirtschaft, insbesondere im sich stetig weiterentwickelnden Bereich der Medizintechnik. Das ZiMT bietet hierbei die Möglichkeit, als Schlüsselpartner im Umfeld der FAU als auch deutschlandweit zu fungieren. Die Unterstützung vielversprechender Ideen unserer Partner sowie die Realisierung individuell angepasster Kooperationen zwischen Industrie und Forschung stellen hierbei die Aufgaben des ZiMT dar. Gemeinsam verfolgen wir das Ziel auf wissenschaftlichem Weg innovative Produkte zu etablieren, welche die Marktanforderungen erfüllen, sowie eine starke Innovationskomponente im Medical Valley zu entwickeln. Durch die Ausrichtung von Start-up Förderprogrammen, wie dem MedTech Bootcamp unter dem Dach von EIT Health, trägt das ZiMT dazu bei, internationale Partner und Entrepreneure mit der FAU zu vernetzen und gleichzeitig Innovation im Bereich MedTech und Digital Health regional wie länderübergreifend zu unterstützen.

Unterstützung bei Antragsstellung

Das ZiMT unterstützt bei der Entwicklung komplexer Anträge, die eine interdisziplinäre und interinstitutionelle Zusammenarbeit darstellen können. Wir beraten uns auch individuell mit Fakultäten und Postdocs der FAU und anderen Universitäten in Bayern sowie Unternehmen und Start-ups, die Förderanträge für externe Fördermittel stellen.

Lehre

Nicht nur auf dem Feld der Forschung, sondern auch in der Lehre spiegelt sich die Bedeutung des Wissenschaftsschwerpunktes „Medizintechnik“ an der FAU wider. Die in den Jahren 2009 und 2011 eingeführten ingenieurswissenschaftlichen B.Sc.- und M.Sc.-Studiengänge Medizintechnik konnten sich von Anfang an einer hohen Bewerberanzahl erfreuen und gehören inzwischen mit konstant circa 800 eingeschriebenen Studierenden zu den größten Studiengängen der Technischen Fakultät. Dies ist neben dem Ziel einer möglichst geringen Abbrecherquote auch der Grund für die Einführung der Eignungs- und Qualifikationsfeststellungsverfahren. Trotz des hohen Arbeitsaufwandes kann so die individuelle Beratung bereits im Vorfeld des Studiums ermöglicht werden. Des Weiteren zeichnen sich die Studiengänge durch ihren hohen Frauenanteil aus, der bei 50% liegt. Insbesondere Fächer der Informatik, Elektrotechnik, Elektronik und Informationstechnik, des Maschinenbaus, der Werkstoffwissenschaften sowie des Chemie- und Bioingenieurwesens sind in den B.Sc.-Studiengang Medizintechnik eingebettet.
Im M.Sc.-Studiengang Medizintechnik können sich die Studierenden für drei verschiedene Spezialisierungen entscheiden, die auf die Fachrichtungen Medizinelektronik (Elektrotechnik), Medizinische Bild- und Datenverarbeitung (Informatik) und Medizinische Gerätetechnik, Produktionstechnik und Prothetik (Maschinenbau, Werkstoffwissenschaften) umfassen. Der von EIT Health geförderte Masterzweig „Health & Medical Data Analytics“ wird ab Wintersemester 2019/2020 angeboten und fördert zusätzlich Pädagogik in Entrepreneurship mit der Möglichkeit, ein Semester ins Ausland zu gehen.
Auch mit eigenen Lehrveranstaltungen fördert das ZiMT schon auf studentischer Ebene den interfakultären Austausch. Angebote, wie das vom Siemens Innovation Think Tank geförderte IRL (Innovation Research Lab), das Kolloquium für Forschung und Industrie und verschiedene Seminare, bieten die Möglichkeit, frühzeitig an der Umsetzung eigener Ideen zu arbeiten und Themen auch unter unternehmerischen Aspekten zu betrachten.

ZiMT
ZENTRALINSTITUT FÜR MEDIZINTECHNIK

Sonderforschungsbereich 1181: Schaltstellen zur Auflösung von Entzündung

Sprecher
Prof. Dr. med. Georg Schett

Anschrift
Medizinische Klinik 3 –
Immunologie und Rheumatologie
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539109
Fax: +49 9131 8534770
georg.schett@uk-erlangen.de
www.sfb1181.forschung.fau.de

Aufgaben und Struktur

Der SFB 1181 wurde zum 1.7.2015 von der DFG erstmalig eingerichtet, um molekulare Entzündungsmechanismen, die zur Auflösung bzw. Resolution von Entzündung führen, besser zu verstehen. Mit mehr als 13 Millionen Euro fördert die DFG den SFB 1181 bis Mitte 2019. Ziel der 19 präklinischen Teilprojekten, einem zentralen Bildgebungsprojekt und einem Nachwuchstrainingsprogramm ist es, die Gründe für das Scheitern des Entzündungstopps bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen, wie der rheumatoiden Arthritis (RA), Morbus Crohn, Colitis Ulcerosa und Asthma, zu erforschen. Dabei wird eine schnelle Translation in die Klinik angestrebt, um therapeutische Strategien zu entwickeln, die das Ende von Entzündungen beschleunigen und somit die Immun- und Gewebehomöostase wiederherstellen. Der SFB fokussiert sich hierbei auf drei zentrale Sektionen des Resolutionsprozesses:

A) den Wechsel von einem pro- zu einem anti-inflammatorischen Zytokinprofil
B) die Blockade der pro-inflammatorischen Lymphozyten Aktivierung und
C) die Gewebeantwort durch Zelltod und Gewebereparaturmechanismen.

Forschung

In der ersten Förderperiode des SFB 1181 konnten wir mehrere neue molekulare und zelluläre Wege definieren, die Entzündungen entgegenwirken und die Auflösung krankheitsspezifisch steuern. Basierend auf den Ergebnissen war es uns möglich, eine molekulare und zelluläre Karte der Auflösung von Entzündungen zu entwerfen. Darüber hinaus konnten wir neue Signalwege der Auflösung mit krankheits- oder organspezifischen Aktivitäten definieren: z. B. die Rolle von IL-9 als Faktor der Auflösung von Gelenkentzündungen und IL-27 in der Lunge sowie Typ-3-Interferone (IL-28) als Faktor, der die Chronifizierung von Entzündungen im Darm fördert. In allen drei inhaltlichen Bereichen des SFB wurden bahnbrechende Entdeckungen gemacht:

Eine wesentliche Entdeckung in der Sektion A („angeborene Immunmechanismen“) war die Identifizierung von IL-9 als Hauptkontrollzytokin bei der Resolution von Arthritis in experimentellen und humanen Untersuchungen. Darüber hinaus haben wir bei Arthritis auch pro-resolvierende Funktionen der TH2-Zytokine IL-4/IL-13 und IL-5 entdeckt, die ansonsten an der Pathogenese von Asthma beteiligt sind. Unsere Beobachtungen deuten eindeutig darauf hin, dass die TH2-eosinophile Achse immunregulatorische Effekte bei Arthritis ausübt. In Übereinstimmung mit diesem Konzept hat sich gezeigt, dass eine Helminthen-Infektion die Autoimmunität hemmt, und Typ-2 angeborene lymphatische Zellen besitzen pro-resolvierende und krankheitskontrollierende Eigenschaften.

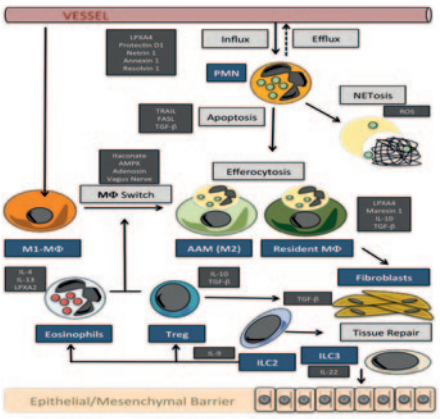
Im Bereich B („Lymphozytenaktivierung und -funktion“) wurden zwei T-Zell-bezogene Faktoren identifiziert, die die Resistenz gegen die Auflösung der Entzündung bei Kolitis steuern: Die IL-23 und die IL-7-Rezeptorexpression. Darüber hinaus wurde erkannt, dass die zytokinvermittelte Regulation der Glykosylierung von Antikörpern und die selektive Bindung von Fc-Rezeptoren Mechanismen sind, die eine chronische Entzündung und nicht eine Auflösung ermöglichen. Schließlich wurden die zytokinbasierten Mechanismen, die die entzündungs- oder auflösungsfördernden Eigenschaften von Antikörpern regulieren, in der ersten Förderperiode sorgfältig analysiert, was zur Entdeckung führte, dass IL-23 ein Schlüsselsignal ist, das die Pathogenität und Chronizität von Antikörpern fördert.

In der Sektion C („Zelltod und Gewebereaktion“) wurden neue Erkenntnisse über den neutrophilen Tod und die extrazellulären Traps neutrophiler Granulozyten (NETs) bei abbaubaren Zytokinen und damit abgeschwächten entzündlichen Reaktionen gewonnen. Während NETs bei der Begrenzung von Entzündungsreaktionen wirksam sind, kann die aggregierte NET-Bildung auch zu einer schädlichen Verstopfung endoluminaler Strukturen führen. Mehrere neue Erkenntnisse aus der ersten Förderperiode beziehen sich auf Faktoren, wie IL-28, IL-33, IL-36 sowie das intrazelluläre Enzym Caspase-8, der intestinalen epithelialen Homöostase, die die Auflösung der Entzündung steuern. Darüber hinaus haben aktuelle Erkenntnisse aus dem SFB 1181-Konsortium eine homöostatische Makrophagen-membranartige Oberflächenstruktur in den Gelenken definiert, die einige der molekularen Eigenschaften von Epithelzellen, d.h. die Expression von engen Verbindungen, teilen. Solche Strukturen steuern entzündliche Reaktionen in den Gelenken, indem sie eine Immunbarrierefunktion bereitstellen. Im Hinblick auf residente Gewebereaktionen in Verbindung mit Entzündungen wurde festgestellt, dass der Transkriptionsfaktor PU.1 als Hauptkontrollschalter der residenten Gewebeaktivierung dient. Darüber hinaus fungieren vorgeschaltete Funktionen von PU.1, SHP2 und STAT3 als wichtige Kontrollpunkte für Gewebefibrosen. Daten des Konsortiums zeigten zudem, dass die IL-36-Signalisierung mit der Gewebefibrogenese im Darm verbunden ist. Schließlich erwies sich Arginase 1 (die als Marker für pro-resolvierende M2-Makrophagen gilt) als entbehrlich oder sogar schädlich für die Gewebereparatur bei Kolitis.

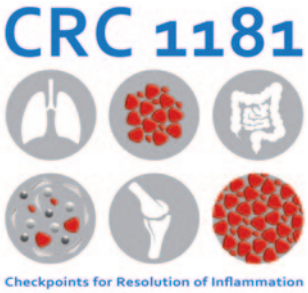
Zusätzlich zu diesen wesentlichen mechanistischen Erkenntnissen bei der Auflösung von Entzündungen entstanden innerhalb des SFB 1181 mehrere wichtige technische Innovationen im Bereich bei der präklinischen und klinischen nicht-invasiven Bildgebung. Darüber hinaus wurden technische Fortschritte in der dreidimensionalen molekularen Bildgebung von Organen nach dem „Clearing“ erzielt und für die Lichtscheibenmikroskopie zugänglich gemacht. Die Ergebnisse der ersten Förderperiode zeigen, dass Defekte an den beschriebenen Kontrollpunkten entscheidend für das Scheitern der Entzündungslösung sind. Diese Ergebnisse sind nur ein kleiner Auszug aus mehr als 200 Veröffentlichungen seit der Einrichtung des SFB 1181.

Lehre

Die beteiligten Forschergruppen betreuen sowohl Grundlagen- als auch klinisch orientierte, medizinische und biologische Dissertationen. Weiter sind die Leiter an Vorlesungen zur Ausbildung von Studierenden verschiedener Fachrichtungen (Medizin / Molekulare Medizin) beteiligt. Dem SFB 1181 ist das integrierte Graduiertenkolleg (IRTG 1181; s. eigener Bericht) angeschlossen.



Karte der Auflösung von Entzündung mit Schlüsselmechanismen (hellgraue Quadrate), Zellen (blaue Quadrate) und Molekülen (dunkelgraue Quadrate)
AAM, alternativ aktivierter Makrophagen; ILC, angeborene lymphatische Zellen; IL, Interleukin; LPX, Lipoxin; MF, Makrophagen; PMN, polymorphonukleare Neutrophile; TGF, transformierender Wachstumsfaktor; FASL, TRAIL, tumornekrosefaktorbezogene Apoptose induzierender Ligand; FASL, Fas-Ligand; ROS, reaktive Sauerstoffspezies



Schwerpunktprogramm 1468: Osteoimmunologie – IMMUNOBONE – A Program to Unravel the Mutual Interactions between the Immune System and Bone

Sprecher
Prof. Dr. med. Georg Schett

Anschrift
Medizinische Klinik 3 –
Immunologie und Rheumatologie
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539109
Fax: +49 9131 8534770
georg.schett@uk-erlangen.de
www.immunobone.de

Aufgaben und Struktur

Das interdisziplinäre Schwerpunktprogramm 1468 „Osteoimmunologie – IMMUNOBONE – A Program to Unravel the Mutual Interactions between the Immune System and Bone" (SPP 1468 – IMMUNOBONE) erforschte das zelluläre und klinische Zusammen- und Wechselspiel zwischen dem Immun- und Knochensystem. Das Verbundprojekt startete 2010 mit 26 Teilprojekten und einem Fördervolumen von insgesamt 6,8 Millionen Euro. Nach erfolgreicher Begutachtung Anfang 2013 wurde das Schwerpunktprogramm für weitere drei Jahre mit einer Fördersumme von 7,1 Millionen Euro von der DFG bewilligt. Der interdisziplinäre Verbund setzte sich aus 20 Arbeitsgruppen von 15 verschiedenen Forschungseinrichtungen aus den Bereichen osteologischer Orthopädie, Rheumatologie und Immunologie zusammen. Innerhalb der zwei jeweils dreijährigen Förderperioden und einer 1,5 jährigen kostenneutralen Laufzeitverlängerung der 2. Förderperiode konnte das interdisziplinäre SPP 1468 das Forschungsfeld Osteoimmunologie wesentlich erweitern. In den insgesamt 31 Teilprojekten wurden verschiedene Effekte des Immunsystems auf den Knochen untersucht und neue molekulare Schlüsselspieler entziffert, die die Interaktion zwischen Immun-und Skelettsystem kontrollieren.

Forschung

Die Osteoimmunologie war zum Zeitpunkt der Erstbeantragung ein neu entdecktes Wissenschaftsfeld zwischen Immunologie und Knochenbiologie. Dieses Feld wurde insbesondere durch die Entdeckung von RANKL (receptor activator of NF-κB ligand)stimuliert. Durch die Einrichtung des SPP 1468 hat sich dieses Feld deutlich erweitert, wobei neue Mechanismen in der gegenseitigen Regulierung von Knochen und Immunsystem aufgedeckt werden konnten. Das Hauptinteresse galt dabei der Regulation von Knochenmasse und -architektur durch Immunsystem und Entzündung sowie der Charakterisierung von Knochen und Knochenmark als ein Organ, welches zur Differenzierung und zum Überleben von Immunzellen erforderlich ist. Die umfangreichen Ergebnisse, die in dem Schwerpunktprogramm erzielt werden konnten, zeigen, dass das Immun- und Skelettsystem auf mehreren Ebenen eng miteinander interagieren.

Ein wichtiger Aspekt der Osteoimmunologie ist die Regulation des Skelettsystems durch Zytokine. Dabei konnten unter anderen neue Erkenntnisse zu bisher unerkannten biologischen Funktionen von RANKL im Rahmen von Brustkrebs, Osteopetrose und Diabetes mellitus definiert werden. Weiter konnten neue Einblicke gewonnen werden, wie Zytokine, die bei der Psoriasis eine zentrale Rolle spielen, den Knochen beeinflussen. Diese Ergebnisse bieten neue Erklärungsmöglichkeiten für immunologische Knochenveränderungen bei Psoriasis, die eine direkte klinische Relevanz aufweisen, da die IL-17 Hemmung schon heute zur Behandlung der Psoriasis eingesetzt wird. Dabei konnte auch eine neue Rolle der IL-23/IL-17 Zytokinachse im Übergang von Autoimmunität zur Entzündung definiert werden. In diesen Zusammenhang traten völlig neue Mechanismen der Kontrolle des Skelettsystems durch Autoimmunität zutage. Bereits innerhalb der ersten Förderperiode wurde im Rahmen eines „Bedside-to-Bench-Ansatzes" eine Verknüpfung zwischen der Autoantikörperproduktion und Knochenabbau aufgedeckt. Es konnte gezeigt werden, dass menschliche Autoantikörper gegen citrullinierte Proteine, die bei den meisten Patienten mit Arthritis gefunden werden, starke Induktoren für knochenresorbierende Osteoklasten sind und Knochenverlust auslösen. Diese Erkenntnisse eröffneten neue Einblicke in den Knochenabbau bei rheumatoider Arthritis. In der zweiten Förderperiode konnte das Verständnis über die Rolle dieser Antikörper innerhalb des Skelettsystems durch die Entdeckung einer Fc-Rezeptor-vermittelten Regulation von Osteoklasten und der Antikörper-Glykosylierung weiterentwickelt und vertieft werden.

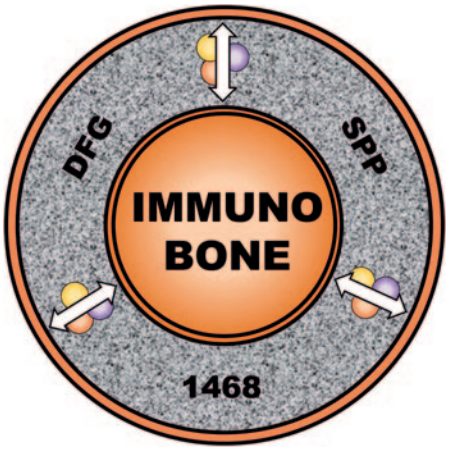
Im Rahmen des SPP 1468 konnte neben Immunregulatoren der Osteoklasten auch neue Mechanismen der Regulation der Knochenbildung identifiziert werden. So konnte gezeigt werden, dass der nukleäre Rezeptor PPARβ/δ aus der Gruppe der Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptoren (PPARs) zur Osteogenese durch Regulation der RANKL Expression von Osteoblasten beiträgt und damit einen innovativen Ansatz für die Entwicklung neuer knochenaufbauenden Osteoporosemedikamente darstellt. Weiter war die exzessive Knochenneubildung im Zusammenhang mit Arthritis ein Bereich, der im Schwerpunktprogramm erforscht wurde. Innerhalb dessen konnte die Rolle von Wnt Proteinen und deren Antagonisten bei pathologischer Knochenneubildung bei Arthritis während beider Förderperioden erforscht werden. Innerhalb des Konsortiums konnten zudem neue bahnbrechende Entdeckungen über die Regulation von Knochen und Entzündungen durch Glucokortikoide erzielt werden, die eine Grundlage zur Entwicklung von nebenwirkungsarmen Kortison-Medikamenten bilden, insbesondere von Präparaten, die die Einzelmolekülfunktion von Glukokortikoidrezeptoren berücksichtigen. Diese Erkenntnisse spielen gerade für entzündliche Erkrankungen, wie Arthritis, eine zentrale Rolle, da hier Entzündung und Knochenverlust nebeneinander auftreten.

Im Bereich der klinischen Forschung konnten innerhalb des Konsortiums Verfahren entwickelt werden, die es ermöglichen, die Immun-Knochen-Interaktion durch die Anwendung hochauflösender Bildgebungsverfahren (hochauflösende quantitative Computertomographie) bei Patienten mit entzündlichen Erkrankungen zu visualisieren. Die Daten aus diesen Studien ermöglichten die Auswirkungen von Entzündung und Autoimmunität auf die Knochenhomöostase besser zu verstehen. Sie zeigen zum einen die Effekte der therapeutischen Anwendung von Zytokin-Inhibitoren auf die Knochenarchitektur sowie frühen Veränderungen der Knochenarchitektur bei Patienten mit Autoimmunität, die noch keine entzündliche Erkrankung entwickelt haben.

Letztlich konnte das Schwerpunktprogramm zahlreiche neue molekulare Mechanismen darstellen, wie sich Veränderungen des Knochenmarks auf die Immunhomöostase auswirken und sich diese bei Erkrankungen des Menschen auswirken. Zudem hat der SPP 1468 einen großen Beitrag zur genaueren Beschreibung der Makrophagen- und Osteoklasten-Differenzierung durch Zytokine geleistet.

Lehre

Die an dem SPP 1468 – IMMUNOBONE beteiligten Forschergruppen betreuten sowohl Grundlagen- als auch klinisch-orientierte, medizinische und biologische Dissertationen. Weiter waren die Leiter an Vorlesungen zur Ausbildung von Studierenden verschiedener Fachrichtungen (Medizin/Molekulare Medizin) beteiligt.



TRR 221: Modulation der Transplantat-gegen-Wirt- und Transplantat-gegen-Leukämie-Immunreaktionen nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation

Sprecher
Prof. Dr. med. Wolfgang Herr
(Universitätsklinikum Regensburg)

Stellvertretender Sprecher und Ansprechpartner in der Medizinischen Fakultät
Prof. Dr. med. Andreas Mackensen

Adresse
Medizinische Klinik 5
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535955
Fax: +49 9131 8535958
andreas.mackensen@uk-erlangen.de
www.gvhgvl.de

Aufgaben und Struktur

Im Forschungsverbund „Modulation der Transplantat-gegen-Wirt- und Transplantat-gegen-Leukämie-Immunreaktionen nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation" (TRR 221) wollen Immunmediziner und Wissenschaftler der Universitäten Regensburg, Erlangen und Würzburg und der dortigen Universitätsklinika gemeinsam Wege finden, die allogene Stammzelltransplantation (allo-HSCT) zukünftig sicherer und erfolgreicher zu machen, indem Krankheitsrückfälle vermieden und Transplantationskomplikationen vermindert werden. Der TRR 221 wird von der DFG für vier Jahre von 2018 bis 2021 mit einem Volumen von 14 Millionen Euro finanziert.
Im SFB untersuchen die beteiligten Wissenschaftler im Projektbereich A (sechs Teilprojekte) innovative Verfahren der T-Zell-Programmierung und -Reaktivierung für die gezielte Verstärkung des Graft-versus-Leukämia/Lymphom (GvL)-Effekts. Im Projektbereich B (13 Teilprojekte) entwickeln die Wissenschaftler neue Strategien für die effektive Verhinderung oder Behandlung der Graft-versus-Host Erkrankung (GvHD) durch die spezifische Modulation von Zellsignalwegen, regulatorischen Netzwerken der angeborenen und erworbenen Immunität sowie pathogenitätsrelevanter Kofaktoren. Die Strategien zur Stärkung des GvL-Effekts werden jeweils hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die GvHD untersucht, während umgekehrt GvHD-supprimierende Interventionen bezüglich ihres Einflusses auf die GvL-Wirkung getestet werden. Erfolgversprechende Strategien dieser grundlagenwissenschaftlichen Arbeiten sollen mittelfristig in klinischen Studien überprüft werden, um die Sicherheit und Wirksamkeit der allo-HSCT nachhaltig zu verbessern.
In den TRR 221 ist außerdem ein Graduiertenkolleg integriert.

Forschung

Die allo-HSCT ist die Standardtherapie für Patienten mit hämatopoetischen Hochrisikoerkrankungen und schweren Stammzellerkrankungen. Etwa eine halbe Million Transplantationen wurden bislang weltweit durchgeführt, und annähernd 28 Millionen freiwillige Stammzellspender sind momentan in den Datenbanken registriert. Das kurative Potential der allo-HSCT basiert auf dem Austausch der Patienten Hämatopoese mit hämatopoetischen Stammzellen eines gesunden Spenders und der immunologischen Eradikation residueller hämatopoetischer Zellen des Patienten durch ebenfalls transplantierte Lymphozyten des Spenders. Dieser sogenannte Graft-versus-Hämatopoese Effekt wird hauptsächlich durch alloreaktive Spender T Zellen vermittelt und schließt auch maligne hämatopoetische Zellen ein, wodurch es zum potenten Graft-versus-Leukämia/Lymphom (GvL) Effekt kommt. Obwohl die allo-HSCT eine einzigartige Chance zur Behandlung von Patienten mit ansonsten unheilbaren hämatologischen Malignitäten bietet, entwickeln dennoch etwa ein Viertel aller allo-HSCT Empfänger einen Rückfall oder Progress der Erkrankung nach Transplantation. Es besteht also der dringende Bedarf an einer Stärkung des GvL Effektes, um Tumorescape zu verhindern. Hierzu kommt erschwerend, dass bislang alle Strategien, die den GvL Effekt stärken, gleichzeitig das Risiko einer GvHD erhöhen. Hier richten sich Spender T Zellen gegen nicht-hämatopoetische Gewebe des Patienten und schädigen diese. Die effiziente Verhinderung und Behandlung von schwerer GvHD ist eine zentrale Voraussetzung, um von einer allo-HSCT und ihrem wirkungsvollem GvL Effekt zu profitieren. Die Aufklärung basaler Mechanismen gewebs-spezifischer Immunantworten ist daher essentiell, um die hohe Behandlungs-relatierte Morbidität und Mortalität der allo-HSCT zu senken. GvHD-freie allo-HSCT wäre die ideale Immuntherapie-Plattform, um GvL Effekte zu verstärken und damit Patienten mit hämatologischen Malignitäten einschließlich Rezidive und Progress nach Transplantation zu heilen.
Innerhalb des TRR 221 werden innovative Immunmodulationsstrategien untersucht, die eine Trennung von GvHD und GvL Effekt mit dem Ziel einer verbesserten Sicherheit und Effizienz der allo-HSCT ermöglichen.
Stärkung der GvL Antwort ohne Induktion schwerer GvHD ist essentiell, um die Rückfallrate nach allo-HSCT zu senken, insbesondere wenn die Tumorlast hoch ist und/oder der Patient keine volle Konditionierungstherapie verträgt. Verbesserte GvL Immunreaktivität kann erreicht werden, indem hämatopoese-spezifische Antigene, Leukämie-spezifische Antigene oder "permissive" HLA Mismatch-Antigene angegriffen werden. Einige der Projekte fokussieren daher darauf, wie neu identifizierte HLA Klasse II Antigen Präsentationswege oder neue T Zell Modifikationstechniken zur Stärkung des GvL Effektes herangezogen werden können.
Andererseits ist die Vermeidung der GvHD ausschlaggebend für eine erfolgreiche allo-HSCT. Mehrere Projekte widmen sich daher dem GvHD Problem von verschiedenen Angriffspunkten aus. Ziel hierbei ist die Entwicklung innovativer komplementärer oder synergistischer Strategien zur Trennung von GvL und GvHD.
Alle Projekte werden dabei durch zentrale Serviceprojekte unterstützt, die eine zentralisierte Pathologie Einheit zur standardisierten Diagnose und Schweregradeinstufung von experimenteller und humaner GvHD sowie Expertise in der Generierung von genetisch modifizierten Mäusen beinhalten.

Lehre

Das integrierte GK bietet eine strukturierte Ausbildung für MD und PhD Studierende des TRR 221 mit einem interdisziplinären Curriculum, das Grundlagen verschiedenster Bereiche, wie Medizin, Hämatologie/Onkologie, (Transplantations-)Immunologie, Mikrobiologie, Virologie, Pathologie, Transfusionsmedizin, molekulare und zelluläre Biologie, tissue engineering, (Epi-)Genetik, Metabolom/Proteom Forschung, sowie translationale Aspekte, wie diagnostische und therapeutische Prinzipien der allo-HSCT und zellulären Therapie, GMP und GCP und Krankheits-orientierte klinische Forschung, vereint.
Alle Studierenden nehmen an den bestehenden Graduiertenprogrammen der TRR 221-Standorte teil. Das GK vermeidet Redundanz, indem es auf allo-HSCT-spezifische Trainingsmodule fokussiert. Hierdurch wird die Qualifikation der Studierenden vertieft und verbreitert.

G>H
G>L
sfb transregio 221

TRR 241: Immun-Epitheliale Signalwege bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Christoph Becker

Anschrift
Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie
Hartmannstraße 14
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535886
Fax: +49 9131 8535209
christoph.becker@uk-erlangen.de
www.transregio241.de

Aufgaben und Struktur

Im Juli 2018 startete der neue SFB/Transregio 241 (TRR 241) zwischen dem UK Erlangen und der Charité Berlin. In Kooperation mit dem Deutschen Rheuma-Forschungszentrum Berlin, der Medizinischen Universität Innsbruck und dem Universitätsklinikum Kiel forschen Mediziner, Immunologen und Biotechnologen daran, das Zusammenspiel von Epithel- und Immunzellen im Darm besser zu verstehen. Ein verbessertes Verständnis der zugrundliegenden Mechanismen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) soll dazu beitragen, neue und effiziente Therapieansätze zu entwickeln. Langfristiges Ziel des TRR 241 ist es Medikamente zu entwickeln, die die Ursache von CED bekämpfen, ohne die wichtigen Funktionen des Immunsystems und dessen Zellen zu unterdrücken. Weiterhin wird nach diagnostischen Verfahren gesucht, mit denen die Wirksamkeit der Therapie vorhergesagt werden kann – ein besonders wichtiges Ziel, das sowohl zu einer schnellen Linderung der Symptome führt als auch die Therapiekosten senkt.

Forschung

Insgesamt umfasst der TRR 241 22 Teilprojekte (TP), 14 davon unter Erlanger Leitung. Aus Erlangen sind die Medizinischen Kliniken 1 und 3, die Chirurgische Klinik, die Hautklinik sowie das Institut für Medizinische Biotechnologie beteiligt. Die Erlanger TP werden hier vorgestellt.

- Interferone gestalten die Anpassung des intestinalen Epithels an Entzündungen, indem sie Entscheidungen über Proliferation und Zelltod regulieren. Die zentrale Fragestellung in diesem TP lautet, ob und durch welche Signalwege Interferon-vermittelte Nekrose zur Entstehung von intestinalen Entzündungen beiträgt, um so neue Therapien für CED-Patienten zu entwickeln.
- Wichtige Mediatoren prototypischer Typ 2-Immunantworten, wie IL-33, sind bei Patienten mit CED stark hochreguliert. Wie die Typ 2-Immunität die CED Pathogenese begünstigt oder was sie alternativ zur Gewebereparatur beiträgt, wird jedoch noch immer unzureichend verstanden. In diesem TP soll umfassend untersucht werden, wie über das Zytokin IL-33 die wechselseitigen Interaktionen zwischen Immun- und Epithelzellen und dem intestinalen Stroma reguliert werden.
- IFN-γ ist ein wichtiger Pathogenesefaktor bei CED mit signifikanter Wirkung auf Blutgefäße. In diesem TP sollen die molekularen Mechanismen aufgeklärt werden, über die eine IFN-γ-vermittelte Aktivierung der Gefäßendothelzellen, die vaskuläre Barrierefunktion und die Interaktion von Immun- und Epithelzellen im Rahmen der CED-Pathogenese beeinträchtigt.
- In diesem TP soll die Regulation von Protein-Prenylierung in intestinalen Epithelzellen (IEC) und ihr Einfluss auf die Pathogenese der CED besser verstanden werden. Mit Hilfe der geplanten Experimente soll die Hypothese überprüft werden, dass unter entzündlichen Bedingungen Darmepithel-intrinsische Mechanismen, aber auch extrinsische Regulatoren Einfluss auf die Prenylierung im intestinalen Epithel nehmen.
- Induzierte intra-epitheliale Lymphozyten (iIELs) sind in der IEC-Schicht zahlreich nachweisbar. Sowohl Differenzierungsvorgänge als auch die Funktionalität von iIELs sind bei Gesunden und bei Patienten mit CED nur unvollständig bekannt. Vordaten dieses TP zeigen, dass das Fehlen konventioneller dendritischer Zellen (cDC1) die Zusammensetzung des iIEL-Pools moduliert. Unter Nutzung von cDC1-Defektmodellen sollen die molekularen Mechanismen und funktionellen Konsequenzen der iIEL-IEC-Kommunikation im Normzustand und bei intestinaler Entzündung untersucht werden.
- Sogenannte neutrophil extracellular traps (NETs) fungieren als Auslöser plasmatischer Gerinnungsprozesse und bilden Notfallbarrieren auf mukosalen Wunden mit anti-mikrobiellen, jedoch auch zytotoxischen Eigenschaften aus. Die Gruppe konnte zeigen, dass NETs die mukosale Heilung fördern. Wundassoziierte Epithelien schützen sich vor NET-gebundenen zytotoxischen Mediatoren. In diesem TP sollen die protektiven Mechanismen dieser spezialisierten Epithelzellen zu untersuchen und Therapiekonzepte entwickelt werden.
- Die Freisetzung von Neuropeptiden wird von transient receptor potential (TRP) Ionenkanälen kontrolliert. Eigene Vorarbeiten dieses TP zeigen eine bisher unbekannte funktionelle Rolle von extra-neuronalen TRP Rezeptoren auf Immun- und Epithelzellen des Darms und implizieren komplexe Mechanismen neuroimmun-epithelialer Kommunikation. Ziel ist es genauer zu verstehen, wie das enterische Nervensystem durch Freisetzung von Neuropeptiden die intestinale Homöostase reguliert und welche komplexen Mechanismen eine TRP Rezeptorstimulation auf Neuronen, Immunzellen und Epithelzellen des Darms anstößt.
- Fortgeschrittene farbstofffreie optische Technologien, wie z. B. Multiphotonenmikroskopie und Raman-Spektroskopie, besitzen ein hohes Potential zur Diagnostik und Charakterisierung mukosaler Entzündungen *in vivo*. In diesem TP sollen mit Hilfe dieser Verfahren die optischen Eigenschaften der Epithelbarriere sowie Folgen einer Störung der Epithelbarriere in präklinischen Colitis-Modellen untersucht werden.
- In diesem TP werden bei colitis ulcerosa (CU)-Patienten therapeutische Antikörper, welche gegen spezifische Zytokin- oder Integrin-vermittelte Signalprozesse im Darm gerichtet sind, zur endoskopischen molekularen Bildgebung eingesetzt. Die molekulare Bildgebung wird dabei als prädiktiver Biomarker für das klinische Ansprechen auf die biologischen Therapien evaluiert und soll zukünftig eine individualisierte Therapie ermöglichen.
- In einer klinischen Phase-III-Studie wird in diesem TP die tDCS-Schmerztherapie (transcranial direct current stimulation) auf analgetische Effekte bei CED-Patienten mit chronischen Schmerzen getestet. fMRT-Untersuchungen sollen Veränderungen im Zentralnervensystem von CED-Patienten aufzeigen.
- Der adoptive Transfer von regulatorischen T-Zellen (Treg) wurde in präklinischen Modellen bereits erfolgreich für die Hemmung von Kolitis *in vivo* angewendet. Ausschlaggebend hierbei ist die Möglichkeit der Treg nach einem Transfer in den Darm zu migrieren, um dort proinflammatorische T-Zellen hemmen zu können. In diesem TP sollen Treg in einer Phase II Studie bei CU-Patienten hinsichtlich therapeutischer Effekte und *in vivo* Homing-Eigenschaften geprüft werden.
- Im Rahmen des IBDome-TP wird eine Web-basierte Datenbank entwickelt, die Omics-Daten von CED-Patienten mit klinischen Daten integriert.
- Die Forschungsbereiche werden durch ein Z-Projekt ergänzt. Dieser Bereich umfasst administrative und kooperative Aufgaben sowieso eine Datenplattform zur Analysierung von erhobenen Daten.

Lehre

In der ersten Förderungsperiode werden über den TRR 241 mehrere Promotionsstudenten sowie medizinische Doktoranden finanziert. Alle Promovierenden werden in das integrierte GK des TRR 241 als auch in Life@FAU (s. eigene Berichte) eingegliedert.

TRR 241
IEC in IBD

BMBF Medizininformatik-Initiative: MIRACUM

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

Ansprechpartnerin
Dr. rer. nat. Stefanie Knöpfel

Anschrift
Lehrstuhl für Medizinische Informatik
Wetterkreuz 13
91058 Erlangen
Tel.: +49 9131 8526721
Fax: +49 9131 8526754
info@miracum.de
www.miracum.de

Aufgaben und Struktur

Das MIRACUM-Konsortium (Medical Informatics in Research and Care in University Medicine) wurde zunächst im Rahmen der Medizininformatik-Initiative (MI-I) des BMBF für eine neunmonatige Konzeptphase (August 2016 bis April 2017) gefördert. Aufgrund der in der Konzeptphase erfolgreich etablierten Pilotprojekte und des erarbeiteten Gesamtkonzepts erhält es für die vier Jahre der MI-I Aufbau- und Vernetzungsphase (2018-2021) eine Förderung von 37,3 Millionen Euro. Die Koordination des Konsortiums erfolgt durch den Lehrstuhl für Medizinische Informatik unter der Leitung von Prof. Dr. H.-U. Prokosch. Prof. Dr. Dr. h.c. J. Schüttler ist als Dekan der Medizinischen Fakultät Mitantragsteller für den Standort Erlangen. In Rahmen einer durch das BMBF 2017 ausgeschriebenen Zusatzförderung konnten zuvor nicht geförderte Standorte Aufnahmeanträge zu einem geförderten Konsortium stellen, so dass MIRACUM 2018 um zwei weitere Universitätsklinika erweitert wurde. Hinter MIRACUM stehen nun zehn Universitäten mit Universitätsklinika (Dresden, Erlangen, Frankfurt, Freiburg, Gießen, Greifswald, Magdeburg, Mainz, Mannheim und Marburg), zwei Hochschulen (Hochschule Mannheim und Technische Hochschule Mittelhessen) und die Firma Averbis (Freiburg) als Industriepartner.
Ziel ist es, die derzeit sehr unterschiedlichen Dateninseln aus Krankenversorgung und Forschung in Datenintegrationszentren zusammenzuführen, um die Daten mit Hilfe von innovativen IT-Lösungen für Forschungsprojekte und konkrete Therapieentscheidungen nutzbar zu machen. Der Lehrstuhl für Medizinische Informatik baut gemeinsam mit dem Medizinischen Zentrum für Informations- und Kommunikationstechnik des UK Erlangen das Erlanger Datenintegrationszentrum auf. Der Nutzen der dort etablierten Datenbestände soll anhand mindestens dreier innovativer IT-Lösungen (Use Cases zu Patientenrekrutierung, Prädiktionsmodellen und IT-Unterstützung für Molekulare Tumorboards) in den Jahren 2018 bis 2021 belegt werden.

Forschung

Die Etablierung von Datenintegrationszentren und deren föderierte Nutzung basiert auf MIRACOLIX, einem Ökosystem von modular gestalteten und wiederverwendbaren open source tools, die in den kommenden Jahren schrittweise konzipiert, entwickelt bzw. auf die MIRACUM-Anforderungen adaptiert und in die Infrastruktur der zehn Datenintegrationszentren integriert werden. Die Datenflüsse gehen von den Routinesystemen der Krankenversorgung aus. Die standortübergreifende Datennutzung und -analyse beruht auf dem Konzept der föderierten und dezentralen Datenhaltung und der Philosophie „Bring the data to the analysis“. Aufsetzend auf ersten beispielhaften Analysen des MIRACUM Konsortiums, wurde dieser Ansatz 2018 in einer Konsortien-übergreifenden Demonstratorstudie zu Fragestellungen im Kontext seltener Krankheiten sowie zu Multimorbidität innerhalb der MI-I ausgeweitet.
Neben den Datenintegrationszentren stehen in den nächsten vier Jahren drei Use Cases im Fokus:

1. Alerting in care – IT support for patient recruitment
2. From data to knowledge – Clinico-molecular predictive knowledge tool
3. From knowledge to action – Support for molecular tumor boards

Auf Basis des bewährten MIRACUM Konzepts für Datenintegrationszentren wurde über alle Standorte hinweg im Berichtszeitraum ein neuer Antrag zum Aufbau eines Nationalen Registers für rezidivierende Steinerkrankungen des oberen Harntraktes durch das BMBF genehmigt. In diesem Projekt wird mit dem Erlanger Waldkrankenhaus erstmals auch ein nicht-universitäres Krankenhaus in ein MI-I Projekt eingebunden, und die Datengenerierung wird über eine mobile App-Anwendung auf den Patienten selbst (Patient Reported Outcomes) ausgedehnt.

Lehre

Teil des MI-I Konzepts ist die Verbesserung der Aus- und Weiterbildung in der medizinischen Informatik für Ärzte, (Natur-)Wissenschaftler, (Medizin-)Informatiker und Techniker. Hierzu wurde seit Januar 2017 ein MIRACUM-internes, Standort-übergreifendes Lehrkonzept erprobt, das auf sowohl live gehaltenen als auch professionell aufgezeichneten Kolloquien zu verschiedenen Aspekten der Medical Data Sciences beruht. Aktuell wird dies zu einem Universitäten übergreifenden, berufsbegleitenden Masterstudiengang „Biomedical Informatics und Medical Data Science“ ausgebaut.

miracum
Medical Informatics in Research and Care in University Medicine

BMBF-Forschungsnetz Muskuloskelettale Erkrankungen: METARTHROS – Metabolischer Einfluss auf Gelenk- und Knochenerkrankungen

Sprecher
Prof. Dr. med. Georg Schett

Anschrift
Medizinische Klinik 3 –
Immunologie und Rheumatologie
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539109
Fax: +49 9131 8534770
georg.schett@uk-erlangen.de
www.metarthros.de

Aufgaben und Struktur

METARTHROS ist eines von neun nationalen Verbundprojekten im Rahmen des BMBF Forschungsnetzes Muskuloskelettale Erkrankungen. Das Konsortium wurde 2015 für 3,5 Jahre mit einer Fördersumme von insgesamt 4,1 Millionen Euro eingerichtet.
Ziel ist, die pathophysiologischen Prozesse sowie den klinischen Einfluss von gestörter Glukose- und Energieregulierung auf Arthritis besser zu verstehen. Weiter soll die Prävalenz muskuloskelettaler Erkrankungen bei Diabetes-Patienten charakterisiert werden.
METARTHROS repräsentiert ein interdisziplinäres Konsortium, zusammengesetzt aus Rheumatologen, Diabetologen, Epidemiologen, Genetikern, Orthopäden und Medizinphysikern im Bereich Bildgebung, mit acht Teilprojekten und einer klinischen Studie. Weiter verbindet der Verbund Aspekte der medizinischen Versorgung, translationalen und klinischen Wissenschaft im Krankheitsfeld Arthritis. Durch die Kooperation der acht verschiedenen deutschen Zentren, darunter auch das Deutsche Diabetes Zentrum (Düsseldorf) und das Deutsche Rheuma-Forschungszentrum (Berlin), verfügt der Verbund über eine große Anzahl von gut charakterisierten Patientenkohorten, Biodatenbanken und eine Bandbreite von technischen Kenntnissen, die sich von Erkrankungsmodellen bis hin zum Studiendesign erstrecken.

Forschung

Der Schwerpunkt des Verbunds METARTHROS liegt in der Erforschung des Zusammenspiels der unterschiedlichen molekularen Mechanismen und klinisch relevanten Schlüsselfaktoren, die für die Entstehung und den Krankheitsverlauf von muskuloskelettalen Erkrankungen in Verbindung mit Stoffwechselstörungen von Bedeutung sind. Es ist bisher wenig verstanden, wie der Glukosemetabolismus Gelenkerkrankungen, wie rheumatoide Arthritis (RA), Spondyloarthritis (SpA) und Osteoarthrose (OA), mechanistisch beeinflusst. Die Regulierung von Entzündung durch das Fettgewebe könnte dabei ein Schlüsselfaktor sein, der auf die Gelenk-Knochen-Einheit einwirkt.
Daten aus dem vorherigen Verbund ANCYLOSS („A Network on Clinics and Pathophysiology of Osteophytes and Ankylosis“) zeigen, dass Diabetes ein unabhängiger Prädiktor für schwere Gelenkerkrankungen ist. Darüber hinaus haben wir festgestellt, dass Adipokine, pro-entzündliche Mediatoren aus dem Fettgewebe, in Zusammenhang mit Gelenkentzündungen und der Knochenarchitektur stehen. Diabetes ist mit einer starken Osteoarthrose assoziiert, die bis zu einer Gelenkersatzoperation führen kann. Daher scheint es, dass Arthritis, Übergewicht und Diabetes eine Allianz bilden, die zerstörerisch auf die Gelenk- und Knochenstruktur wirkt. Charakteristisch für RA und Diabetes ist, dass Entzündungsmarker oft bereits vor dem eigentlichen Ausbruch der Erkrankungen erhöht sind und somit eine subklinische Entzündung als gemeinsamer Mechanismus entsteht. Im Besonderen wird die Insulinresistenz durch eine Entzündung verstärkt. Interessant ist, dass eine Insulinresistenz nicht nur in Patienten mit bereits bestehender RA vorhanden ist, sondern diese sich schon früh im Krankheitsverlauf zeigt.
In den METARTHROS-Teilprojekten (TP) 1 bis 3 werden die klinisch relevanten pathophysiologischen Vorgänge zwischen Arthritis und dem Energiestoffwechsel erforscht. Die TP 4 bis 6 zielen auf die Entwicklung diagnostischer Instrumente und Verfahren unter Berücksichtigung genetischer, Serum- und bildgebender Faktoren, um den Einfluss vom Stoffwechsel auf muskuloskelettale Erkrankungen zu beobachten. Die Auswirkungen von Diabetes und Übergewicht auf das klinische Krankheitsbild, auf Knochenveränderungen sowie auf das therapeutische Ansprechen von Patienten mit Arthritis wird in den TP 7 und 8 untersucht. Weiter wird die Bedeutung muskuloskelettaler Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes mellitus definiert. Alle Ergebnisse fließen in die klinische Studie ein, um eine Interventionsstrategie zu entwickeln, die entzündungshemmend wirkt und gleichzeitig die Insulinresistenz verbessern soll.
In experimentellen Untersuchungen konnte nun ein molekularer Mechanismus aufgedeckt werden, der die enge Allianz zwischen Adipositas, Insulinresistenz und Entzündung belegt. Es wurde festgestellt, dass eine fettreiche Ernährung zu einer spezifischen Veränderung der Darmflora führt. Diese Veränderungen lösen die Aktivierung des Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptors PPAR-γ aus, der eine wesentliche Rolle in der Knochenbildung spielt. Weiter konnte gezeigt werden, dass sich im Knochenmark vermehrt Fettgewebe bildet, welches die Stamm- und Immunzellnischen verdrängt. Im Rahmen dieses Verbunds konnte nachgewiesen werden, dass das von Adipozyten produzierte Hormon Adiponektin ebenso von Zellen des Knochenumbaus im arthritischen Knochengewebe ausgeschüttet wird. Adiponektin verändert die Genexpression und Zytokinfreisetzung in Osteoblasten und steigert die IL-8 Ausschüttungen durch Osteoklasten. Die Ergebnisse der Untersuchungen bestätigen somit zum einen das pro-inflammatorische Potential von Adiponektin. Zum anderen unterstützen sie den Ansatz, dass Adiponektin durch Veränderungen in Osteoblasten und Osteoklasten den Knochenumbau bei RA beeinflusst.
Zudem konnte nachgewiesen werden, dass Adipositas insgesamt einen negativen Einfluss auf die Therapiewirksamkeit der zytokingerichteten Therapien TNFi und TOC hat, während dies für die zellgerichteten Therapien RTX und ABA im Wesentlichen nicht gezeigt werden kann. Dabei hängt die Stärke des Einflusses vom betrachteten Endpunkt sowie vom Geschlecht ab.
Die hier genannten Erkenntnisse bilden nur einen Ausschnitt aus den über 50 bereits publizierten Ergebnissen des Verbundprojektes.

Lehre

Die am METARTHROS beteiligten Forschergruppen betreuen sowohl Grundlagen- als auch klinisch-orientierte, medizinische und biologische Dissertationen. Weiter sind die Leiter an Vorlesungen zur Ausbildung von Studierenden verschiedener Fachrichtungen (Medizin/Molekulare Medizin) beteiligt.

METARTHROS
Metabolic Impact on Joint and Bone Diseases

BMBF Versorgungsforschungsnetzwerk PRO PRICARE (Preventing Overdiagnosis in Primary Care)

Sprecher
Prof. Dr. med. Thomas Kühlein

Ansprechpartnerin
Dr. phil. Susann Hueber

Adresse
Universitätsstraße 29
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8531140
Fax: +49 9131 8531141
allgemeinmedizin@uk-erlangen.de
www.allgemeinmedizin.uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

In der Ausschreibung des BMBF zum Strukturaufbau in der Versorgungsforschung sollte der Aufbau von Kooperationsnetzwerke gefördert werden. Inhalt von PRO PRICARE, das vom BMBF mit 2,1 Millionen Euro gefördert wird, ist die Entwicklung und praktische Umsetzung von Maßnahmen zur Verhinderung von Über- und Unterversorgung. Zu PRO PRICARE gehören:

- sieben Lehrstühle der FAU
- vier Praxisnetze in Franken mit rund 200 haus- und fachärztlichen Praxen
- die Kassenärztliche Vereinigung Bayerns (KVB)
- Betriebskrankenkassen, vertreten durch die GWQ ServicePlus AG

Überversorgung wird definiert als "Behandlung ohne klare medizinische Grundlage oder wenn die Risiken einer Therapie deren Vorteile übertreffen". Die Grenzen zwischen Alter, Risikofaktoren, Frühformen einer Krankheit und eigentlicher Erkrankung verwischen mehr und mehr. Fortschritte in der Medizintechnik, ärztlicher Unternehmergeist und ein übersteigert wirkendes Gesundheitsbewusstsein bergen das Risiko einer "Krankheitsinflation". Es sollen Patienten, die von Überversorgung bedroht sind, sowie medizinische Interventionen, die keinen oder nur geringen Nutzen haben, identifiziert und dann Wege entwickelt werden, sie zu reduzieren. Die Verhinderung von Fehl- und Überversorgung ist eine zentrale Aufgabe der Hausärzte, die als Generalisten und erste Ansprechpartner im Gesundheitssystem häufig den Eintrittspunkt für Patienten ins Gesundheitssystem darstellen und die Betreuung über die Zeit gewährleisten.

Forschung

Im Rahmen von PRO PRICARE werden in der laufenden Förderphase (2017-2020) drei Forschungsprojekte durchgeführt.

ICF (International Classification of Functioning)

Entwicklung eines Core Sets der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) für geriatrische Patienten in der Primärversorgung.

Die Medizin fokussiert traditionell auf die Krankheit (disease) statt auf das Leiden (illness) der Patienten. Dies führt gerade bei alten Menschen unweigerlich in die Überversorgung. Eine Priorisierung medizinischer Maßnahmen wird unvermeidlich. Das Kriterium für die Unterscheidung zwischen nützlich und weniger nützlich könnte die Effektstärke einzelner Maßnahmen auf Erhalt oder Wiedergewinnung von Funktionalität sein. Dazu muss Funktionalität beschreibbar gemacht werden. Ein geeignetes Instrument dafür ist die ICF. Allerdings ist die ICF zu komplex, um insbesondere unter den schnell getakteten Bedingungen der Hausarztpraxis angewandt werden zu können. Sogenannte ICF Core Sets werden benötigt. Unsere Annahme ist, dass die Konzentration auf die funktionelle Gesundheit gerade bei alten Menschen zur Reduktion von Überversorgung beitragen kann. Ein solches Core Set für geriatrische Patienten in der Hausarztpraxis wird in vier Teilprojekten nach internationalem Standard entwickelt.
Kooperationspartner: Institut für Biomedizin des Alterns, Zentrum für medizinische Versorgungsforschung

ICE (Ideas, Concerns, Expectations)

In dieser Studie wird die Arzt-Patienten-Kommunikation in den Fokus gestellt. Bessere Kommunikation kann unnötige Medizin verhindern. Patienten kommen mit subjektiven Krankheitsideen (ideas), Befürchtungen (concerns) und Erwartungen (expectations) in die Praxis. Diese sollten in der hausärztlichen Konsultation abgefragt und besprochen werden.
Es wird untersucht, ob patientenzentrierte Kommunikation nach der ICE-Technik hilft, die Anwendung nicht-notwendiger diagnostischer Verfahren bei Patienten mit akuten unkomplizierten Kreuzschmerzen zu reduzieren, und es werden einfache Unterstützungsinstrumente für eine verbesserte Kommunikation im Praxisalltag entwickelt.
Kooperationspartner: Lehrstuhl für Klinische Psychologie und Psychotherapie (Philosophische Fakultät), Lehrstuhl für Gesundheitsmanagement (Rechts- und Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät)

ACE (Adverse Cascade Effects)

Unerwünschte Kaskadeneffekte: Auslöser und Verlauf klinischer Behandlungspfade bei Patienten mit Schilddrüsenknoten
Kaskaden sind "Prozesse, die, einmal in Gang gesetzt, schrittweise bis zu ihrem scheinbar unausweichlichen Ergebnis voranschreiten". Ein Beispiel stellt die Versorgung von Menschen mit Schilddrüsenknoten dar. Schilddrüsenknoten können Schilddrüsenkrebs enthalten. Am Schilddrüsenkrebs zu sterben ist jedoch eher selten. Die Häufigkeit von Schilddrüsenkarzinomen ist in den letzten Jahrzehnten rasant gestiegen, ohne dass deshalb mehr Menschen daran gestorben wären. Dies lässt Überdiagnostik vermuten. Die Entdeckung von Schilddrüsenknoten im Ultraschall ist häufig Auslöser von Kaskadeneffekten, die am Ende zu unnötigen invasiven Behandlungen führen können. Bisher liegen keine systematischen Analysen zur Häufigkeit des Auftretens, zu den treibenden Kräften und zu den Auswirkungen dieser Kaskade vor. Das Projekt zielt darauf ab, diese Lücke durch Analyse der klinischen Behandlungspfade von Patienten mit Schilddrüsenknoten zu schließen.
Kooperationspartner: Lehrstuhl für Gesundheitsmanagement, IZPH, Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie
Daten aus der Krankenversorgung werden durch die KVB und die GWQ zur Verfügung gestellt.

Lehre

Das Programm zur Förderung von Nachwuchswissenschaftlern ist ein wichtiger Bestandteil des PRO PRICARE Forschungsnetzwerkes und verfolgt folgende Ziele:

- Förderung der Vernetzung und des interdisziplinären Austauschs
- gezielte methodische und inhaltliche Ausbildung im Bereich Versorgungsforschung

Es richtet sich an die Promovierenden des Netzwerkes und soll den interdisziplinären Austausch und die Vernetzung stärken. Der Nachwuchs kommt aus verschiedenen Instituten und Zentren der Erlanger Universitätsmedizin und wird methodisch und inhaltlich für die Versorgungsforschung ausgebildet. Momentan werden sieben Promovierende betreut. Jedem teilnehmenden Promovierenden ist ein Mentor zugewiesen. Mit diesen können Berufsstrategien, Karriereplanung sowie formelle und informelle Aspekte der Promotion besprochen werden. Zusätzliches Feedback und Anregungen erhält der Nachwuchs durch das jährliche Treffen mit dem externen wissenschaftlichen Beirat, der sich aus internationalen Experten auf dem Gebiet der Versorgungsforschung und Überversorgung zusammensetzt. Ein jährliches Retreat ermöglicht, die eigene Forschung einem größeren Kollegium zu präsentieren. Darüber hinaus wird ein umfangreiches Seminarprogramm zu fachspezifischen und -übergreifenden Inhalten der Versorgungsforschung angeboten. Von Seiten erfahrener Dozenten erhält der Nachwuchs Input zur Vertiefung des methodischen und inhaltlichen Wissens aus den Bereichen Gesundheitsökonomie, Public Health, Geriatrie, Psychologie und Allgemeinmedizin mit Bezug zu Versorgungsforschung, Überversorgung und demografischem Wandel.

Bayerischer Forschungsverbund: Humane induzierte pluripotente Stammzellen (ForIPS)

Sprecher
Prof. Dr. med. Jürgen Winkler

Anschrift
Molekular-Neurologische Abteilung
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel: +49 9131 8539324
Fax: +49 9131 8534672
juergen.winkler@uk-erlangen.de
www.forips.med.fau.de

Aufgaben und Struktur

Der Bayerische Forschungsverbund ForIPS wurde vom Bayerisches Staatsministerium für Bildung und Kultus, Wissenschaft und Kunst von 2013 – 2017 mit knapp vier Millionen Euro gefördert und hatte als zentrales und langfristiges Ziel, humane zelluläre Krankheitsmodelle und neue Interventionsstrategien für sporadisch auftretende und chronische Erkrankungen des Gehirns zu etablieren. Der Schwerpunkt lag auf dem idiopathischen Parkinson-Syndrom. Im Zentrum von ForIPS stand das Zentralprojekt am UK Erlangen, das neben der Bereitstellung von humanen, induzierten pluripotenten Stammzellen (IPS) von Parkinson-Patienten und Kontrollpersonen sowie deren zellulären Derivaten als Hauptaufgabe komplementäre, nicht in das Genom integrierende Reprogrammierungsstrategien entwickelte. Die Reprogrammierung von ausgereiften Körperzellen zu IPS zählt zu den innovativsten biomedizinischen Entwicklungen der letzten Jahre (Nobelpreis für Medizin 2012). Dabei werden aus einer Hautprobe gewonnene Fibroblasten von Patienten zunächst zu Stammzellen reprogrammiert, d. h. in ein Stadium der Pluripotenz zurückgesetzt, und anschließend gezielt in organspezifische Zellen, in diesem Falle Nervenzellen, ausgereift. Mit dieser Technologie generierte der Forschungsverbund Nervenzellen von betroffenen Patienten. Diese Zellen dienen als Modell zur Analyse der Krankheitsursachen des Parkinson-Syndroms und der Entwicklung von neuen Behandlungsstrategien.

Forschung

ForIPS konzentrierte sich auf die 1817 erstmalig von James Parkinson beschriebene und derzeit häufigste Bewegungserkrankung der westlichen Welt, die Parkinson'sche Erkrankung, die gekennzeichnet ist durch spezifische motorische Defizite, wie Bradykinese, Rigidität und Ruhetremor sowie bereits in einem Prodromalstadium der Erkrankung durch nicht-motorische Symptome, wie Hyposmie, autonome Dysfunktion, gestörte Darmmotilität und kognitive Einschränkungen. Ziel des Verbundes war, anhand der von Parkinson-Patienten gewonnenen Zellen die molekularen und zellulären Mechanismen bei der Entstehung des Parkinson-Syndroms zu charakterisieren. Dazu wurden von dem Zentralprojekt Hautzellen reprogrammiert und den einzelnen Teilprojekten (TP) zur Verfügung gestellt.

TP, die von Prof. Dr. A. Reis (Humangenetisches Institut) sowie von Prof. Dr. M. J. Riemenschneider (UK Regensburg) geleitet wurden, untersuchten die genetische Stabilität und epigenetische Veränderungen der IPS und deren zelluläre Derivate. Die wissenschaftlichen Fragestellungen anderer TP erstreckten sich auf Funktionsstörungen in neuralen Zellen und fokussierten auf die Untersuchung von neuronalen Kompartimenten, wie Neuriten und Synapsen (Prof. Dr. J.H. Brandstätter (Lehrstuhl für Tierphysiologie, Naturwissenschaftliche Fakultät), Prof. Dr. J. Winkler, Molekular-Neurologische Abteilung), auf intrazellulären Organellen, wie den Mitochondrien (Dr. D. Vogt-Weisenhorn, Prof. Dr. W. Wurst, TU München), auf Abbaumechanismen innerhalb von Neuronen, wie Autophagie (Prof Dr. J. Klucken (Molekular-Neurologische Abteilung), Prof. Dr. D.C. Lie (Professur für Molekulare Medizin mit den Schwerpunkt Molekulare Bildgebung) sowie auf das für die Funktion der Neuriten wesentliche Protein TAU (Dr. S. Schwarz, Prof. Dr. G.U. Höglinger, TU München). Weitere Projekte untersuchten andere neuronale Zellen. So konzentrierte sich ein TP auf enterische Nervenzellen, die als erste Station bei der Krankheitsmanifestation beim sporadischen Parkinson-Syndrom aktuell diskutiert werden (Prof. Dr. M. Wegner, Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie), ein weiteres auf die Funktion von Astrozyten, die ebenfalls durch Parkinson assoziierte, neurodegenerative Prozesse mit betroffen sind (Prof. Dr. M. Götz, LMU München). Die inflammatorischen Signale zwischen neuronalen und glialen Zellen standen in dem TP von Dr. I. Prots und Prof. Dr. B. Winner, Stammzellbiologische Abteilung, im Zentrum des wissenschaftlichen Interesses. Prof. Dr. F. Edenhofer (JMU Würzburg) untersuchte nicht in das Genom eingreifende Reprogrammierungsstrategien und analysierte altersabhängige Prozesse des Parkinson-Syndroms mit Hilfe dieser Zellmodelle. Ergänzt wurden diese Projekte durch einen Ansatz, der darauf abzielt, entweder durch Reprogrammierung von Perizyten oder durch Differenzierung von IPS striatale Interneurone zu generieren (Dr. M. Karow, LMU München, Prof. Dr. B. Berninger, JGU Mainz). Durch die enge thematische Verknüpfung aller TP entstand ein hoher Vernetzungsgrad. Zusätzlich wurde am Standort Erlangen eine Biobank für die gewonnenen Zellderivate geschaffen.

Neue Technologien in den Lebenswissenschaften, wie die der IPS, bewegen sich zunehmend in einem gesellschaftlichen und ethischen Spannungsfeld, das von zwei bioethischen Projekten in ForIPS beleuchtet wurde. Ein TP begleitete den Verbund in einem internen und öffentlichen Diskurs der verschiedenen ethischen Fragestellungen, das zweite bioethische TP thematisierte und bearbeitete schwerpunktmäßig Aspekte der Biopatentierung und Kommerzialisierung (PD Dr. A. Manzeschke, TTN München, Prof. Dr. P. Dabrock, Philosophische Fakultät und Fachbereich Theologie).

Lehre

Der Verbund von ForIPS unter der Koordination von Dr. R. Lederer (LMU München) zusammen mit der administrativen Unterstützung von J. Burczyk-Schuster (Molekular-Neurologische Abteilung) hatte bereits wesentliche Schwerpunkte im Bereich der Ausbildung und Nachwuchsförderung gesetzt. In Ausbildungsseminaren am UK Erlangen wurden die beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aller TP in die Technologie der humanen IPS eingewiesen, die dann an den anderen bayerischen Universitäten standardisiert und vergleichbar implementiert werden können. Zusätzlich wurden zwei Doktorandenseminare mit unterschiedlichen Themenschwerpunkten, ein internationales Symposium und eine Tagung durchgeführt.

EIT Health

Sprecher
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jürgen Schüttler
(Vertreter im deutschen Aufsichtsrat)

Anschrift
ZiMT
Heike Leutheuser
Henkestraße 127
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8526861
Fax: +49 9131 8526862
zimt-director@fau.de
https://eithealth.eu

Aufgaben und Struktur

Das European Institute of Innovation and Technology (EIT) ist eine 2008 gegründete EU-Initiative zur Förderung von Innovation und Unternehmertum in Europa. Seit dem 9. Dezember 2014 ist EIT Health eine von sechs „Knowledge and Innovation Communities", durch die das EIT zur Lösung gesellschaftlicher Herausforderungen in verschiedenen Lebensbereichen beitragen will.
EIT Health soll die Wettbewerbsfähigkeit der europäischen Unternehmen steigern, die Lebensqualität der EU-Bürgerinnen und -Bürger verbessern und die Nachhaltigkeit der Gesundheitssysteme stärken. Das Netzwerk unterstützt in den Bereichen Gesundes Leben und Aktives Altern unternehmerisches und innovationsorientiertes Denken und Handeln und fördert auf diese Weise neue Chancen und Ressourcen für Europa.
EIT Health besteht aus über 50 Kernpartnern (ausführende Universitäten, Forschungseinrichtungen und Unternehmen) aus 14 EU-Staaten. Der Hauptsitz von EIT Health befindet sich in München; darüber hinaus haben sich sechs Länderknoten, sogenannte Co-location Centers (UK/Irland, Skandinavien, Spanien, Frankreich, Deutschland/Schweiz, Belgien/Niederlande), gebildet. 92 assoziierte Partner und sieben „InnoStars" Regionen in Wales, Portugal, Polen, Ungarn, Italien und Kroatien sind ebenfalls Teil des Netzwerks. Die FAU, das UK Erlangen, die Fraunhofer IIS und das Unternehmen Siemens Healthcare sind Vollmitglieder, Medical Valley EMN e.V. ist assoziierter Partner.
Mit seinem Investoren-Ansatz treibt EIT Health die Verzahnung von Unternehmen, Forschungseinrichtungen und Universitäten voran, kurbelt Innovationen an und ist Impulsgeber für neue Lösungen für Europa. Seinen Mitgliedern bietet EIT Health eine 25% Zusatzfinanzierung für laufende oder auslaufende Projekte in den Fördersäulen „Innovation oder Innovation Projects" (Entwicklung neuer Produkte, Dienstleistungen, Prozesse), „Accelerator" (Dienstleistungen für junge Unternehmen) und „Campus" (Bildungsangebote zu unternehmerischem und innovationsfreundlichem Denken und Handeln bei Studierenden, Forschenden und Beschäftigten der Gesundheitswirtschaft).
Alle Projekte und Programme tragen zu den drei großen thematischen Zielen von EIT Health bei: Gesundes Leben fördern, aktives Altern unterstützen und Gesundheitssysteme verbessern.
Etliche Forschungsvorhaben der Universitätsmedizin konnten erfolgreich Finanzierungen aus dem Förderrahmen von EIT Health einwerben. Eine Auswahl der derzeit geförderten Forschungsprojekte und Kooperationen mit Beteiligung der Universitätsmedizin wird im Folgenden vorgestellt.

P3 Stroke
Zusammen mit Siemens Healthineers und weiteren europäischen Partnern (Universität Leuven, Universität Bordeaux, Universität Coimbra) entwickeln der Lehrstuhl für Mustererkennung (Prof. Dr. A. Maier, Technische Fakultät) und die Neuroradiologische Abteilung ein innovatives Hybridgerät (Angiographie und MRT), das verschiedene medizinische Bildgebungsverfahren miteinander kombiniert und insbesondere Schlaganfallpatienten eine schnellere Diagnostik und Behandlung ermöglichen soll. Die klinische Evaluation und Validierung der neuen Methode erfolgt unter Federführung der Neuroradiologischen Abteilung in enger Kooperation mit der Neurologischen Klinik, während die Entwicklung der Software und Nachverarbeitungsalgorithmen Aufgabe des Lehrstuhls für Mustererkennung ist.

STHLM3 – Individual Prostate Cancer Risk Score
Die Urologische Klinik beteiligt sich an einem europäischen Projekt unter Führung des renommierten Karolinska-Instituts in Stockholm, Schweden. In einer international multizentrisch angelegten Studie wird eine neue Anwendung für die Einschätzung des individuellen Prostatakrebsrisikos, der STHLM3 Risk Score, eingeführt, getestet und weiterentwickelt. Ziel ist es, die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines aggressiven Prostatakarzinoms genauer abzuschätzen und somit die diagnostischen Maßnahmen entsprechend anzupassen zu können.

MoveIT
Das EIT geförderte Projekt „MoveIT", unter der Federführung der Molekular-Neurologischen Abteilung, arbeitet in Kooperation mit dem Lehrstuhl für Maschinelles Lernen (Prof. Dr. B. Eskofier, Technische Fakultät) und anderen europäischen Partnern aus Hochschulen und Unternehmen an einem Forschungsprojekt zur telemedizinischen Gang- und Sturzanalyse für Parkinsonpatienten. Mit Hilfe von tragbaren „Gang & Sturz- Sensoren", die im Schuh und am Oberkörper fixiert werden, kombiniert mit einem digitalen Healthcare Service System, sollen drohende Stürze von Parkinson-Patienten vorzeitig erkannt und durch eine Warnung verhindert werden. Derzeit wird die sensorbasierte Bewegungsanalyse weiterentwickelt, getestet und für weitere Studien und die anschließende klinische Anwendung validiert.

Vital@Home
Analog zu MoveIT (s.o.) beschreibt Vital@home ein digitales Versorgungskonzept für Parkinsonpatienten mit Beteiligung der Molekular-Neurologischen Abteilung und dem Lehrstuhl für Maschinelles Lernen (Prof. Dr. B. Eskofier). Das Projekt, unter der Leitung von Philipps Research, Niederlande, hat zum Ziel, die Lebensqualität von Parkinsonpatienten daheim zu verbessern. Kernpunkte des technologie-assistierten Well-Being@Home Projekts stellen unter anderem ein IT-unterstützter Medikationsplan sowie Quality-of-life-Assessment und Coaching-Tool dar, die über ein Bewegungs-Monitoring und eine digitale Plattform ermöglicht werden.

EIT Health is supported by the EIT, a body of the European Union

German Chronic Kidney Disease (GCKD-Studie): Nationale Kohortenstudie zu chronischer Nierenerkrankung

Sprecher
Prof. Dr. med. Kai-Uwe Eckardt

Ansprechpartnerin
Dr. rer. nat. Heike Meiselbach

Anschrift
Medizinische Klinik 4 –
Nephrologie und Hypertensiologie
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8543068
Fax: +49 9131 8533388
gckd-studienkoordination@uk-erlangen.de
www.gckd.com

Aufgaben und Struktur

Die German Chronic Kidney Disease (GCKD)-Studie startete 2009 in Deutschland und ist das größte Kooperationsprojekt, das es bislang in der deutschen Nephrologie gab. Kontrollierte klinische Studien waren auf dem Gebiet der Nierenerkrankungen bisher seltener als in anderen Fachdisziplinen. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Universitäten Aachen, Berlin, Freiburg, Hannover, Heidelberg, Innsbruck, Jena, München, Regensburg und Würzburg unter der Leitung der FAU kooperierten daher mit etwa 150 niedergelassenen Nephrologen in ganz Deutschland, um 5.000 Patientinnen und Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) in eine Beobachtungsstudie aufzunehmen und bis zu zehn Jahre zu verfolgen. Insgesamt 5.217 Patientinnen und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wurden zwischen 2010 und 2012 in die Studie aufgenommen und sollen über einen Zeitraum von mindestens zehn Jahren beobachtet werden. Damit bildet die GCKD-Studie die weltweit größte Kohorte nierenkranker Patienten, die prospektiv verfolgt wird.
Hauptziel der Studie ist es, mit Hilfe modernster Analyseverfahren neue Risikofaktoren, diagnostische Möglichkeiten und therapeutische Ansätze zur Verhinderung der Progression des Nierenfunktionsverlustes und des Auftretens kardiovaskulärer Komplikationen zu identifizieren.
Die Studie wurde initial von der KfH-Stiftung Präventivmedizin des Kuratoriums für Heimdialyse und vom BMBF (2009 – 2015) gefördert. Mittlerweile tragen Kooperationen mit zahlreichen Industrieunternehmen zum weiteren Verlauf bei. Die GCKD Studie beteiligt sich außerdem an vielen internationalen Konsortien, so u.a. dem „Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium“ und dem EU-Konsortium Biomarker Enterprise to Attack Diabetic Kidney Disease.

Forschung

Zunehmend mehr Menschen leiden an chronischen Nierenerkrankungen und deren Folgen. Mehr als zehn Prozent der Bevölkerung in Deutschland sind davon betroffen. 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 allerdings sehr unterschiedlich. Warum das so ist und von welchen Faktoren ein schneller Krankheitsverlauf abhängt, ist weitgehend unklar.
Beobachtungen zum Krankheitsverlauf, zu Beschwerden und Komplikationen werden mit Erbinformationen und Messergebnissen in Blut- und Urinproben verglichen und statistisch-epidemiologisch ausgewertet. Dafür wurde eine große zentrale Biobank in Erlangen aufgebaut. Bei der Analyse der Proben kommen modernste Analyseverfahren zur Anwendung (z. B. Genomik, Metabolomik).
Mit Hilfe der GCKD-Studie sollen Risikofaktoren identifiziert werden, die den Verlauf der Nierenerkrankung beeinflussen. Außerdem soll geklärt werden, warum nierenkranke Menschen für Bluthochdruck, Herzinfarkt oder Schlaganfall besonders gefährdet sind. Auch werden die Auswirkungen von Nierenerkrankungen auf die allgemeine Gesundheit und die Lebensqualität erfasst.
Diese neuen Erkenntnisse über Komplikationen und Verlauf sollen spezialisierte Diagnostik und gezielte Behandlungsmaßnahmen ermöglichen und somit helfen, die Prognose zu verbessern und Dialysepflichtigkeit zu vermeiden.

GCKD

Horizon 2020 – CloSed

Sprecherin
Prof. Dr. rer. nat. Antje Neubert

Anschrift
Kinder- und Jugendklinik
Loschgestraße 15
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8541203
Fax: +49 9131 8536873
antje.neubert@uk-erlangen.de
www.closed-fp7.eu

Aufgaben und Struktur

Viele kritisch kranke Kinder, die auf pädiatrischen Intensivstationen behandelt werden, benötigen für eine erfolgreiche Behandlung und Genesung, aber auch um Angst und Stress zu reduzieren, eine wirksame Analgesie und Sedierung. Aktuell werden hierfür vor allem Kombinationen aus Benzodiazepinen und Opioiden, wie beispielsweise Midazolam und Morphin, eingesetzt. Das Sedativum Midazolam ist für diese Indikation zwar zugelassen, verursacht jedoch zum Teil schwerwiegende Nebenwirkungen, wie Atemwegsdepression und Entzugssymptomatiken.
Eine vielversprechende Alternative ist der Wirkstoff Clonidin. Dieser wird in Europa und den USA als zentral wirksames Antihypertensivum und für die Behandlung von Migräne bei Erwachsenen eingesetzt. In vielen Ländern ist Clonidin für die Behandlung von Kindern auf der Intensivstation in Leitlinien empfohlen. Die richtige Dosierung sowie die Wirksamkeit und Sicherheit bei der Sedierung von Kindern auf der Intensivstation ist jedoch bisher noch nicht untersucht worden.
Aus diesem Grund hat das Pädiatrische Komitee (PDCO) der Europäischen Zulassungsbehörde EMA Clonidin in ihre Prioritätenliste aufgenommen. Diese Liste benennt alle Wirkstoffe, die nicht mehr dem Patentschutz unterliegen, für welche aber dringend weitere klinische Untersuchungen benötigt werden.
Das Projekt CloSed (Clondine for Sedation of Pediatric Patients in Pediatric Intensive Care Units) wurde von der EU gefördert und hatte zum Ziel, Daten über die pharmazeutische Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit zu generieren. Am Ende soll damit eine Zulassung für Kinder und Jugendliche beantragt werden. Das Projekt mit einer fünfjährigen Laufzeit begann im Dezember 2013 und wurde mit insgesamt sechs Millionen Euro gefördert. Das UK Erlangen erhielt davon 1,3 Millionen Euro.
CloSed war ein Konsortium, bestehend aus zehn Partnern (fünf klinische Zentren, einer non-profit Organisation, ein Industriepartner sowie zwei weitere wissenschaftliche Partner) aus sieben europäischen Ländern: Tschechien, Estland, Deutschland, Italien, Schweden, Niederlande und Großbritannien. Es umfasst Kliniker, Pharmakologen und Wissenschaftler, die zusammen ein hochqualifiziertes, internationales und interdisziplinäres Team mit einer weitreichenden Expertise auf dem Gebiet der Entwicklung von Arzneimitteln für Kinder bilden. Die Kinder-und Jugendklinik war der Koordinator und verantwortlich für die wissenschaftliche Durchführung des Projektes und die Berichterstattung gegenüber der EU. Des Weiteren war die Klinikumsapotheke mit der Herstellung der Prüfpräparate betraut; das Center for Clinical Studies war für die Pharmakovigilanz verantwortlich und beratend in Hinblick auf verschiedenste Aktivitäten in der klinischen Prüfung tätig.

Forschung

Der Kern des Projektes war die Durchführung einer doppelblinden, randomisierten, multizentrischen klinischen Studie. Die Studie verglich Clonidin gegenüber Midazolam zur Sedierung bei Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahren. Die Forschung erfolgte unter Einhaltung höchster ethischer Ansprüche für klinische Studien mit Kindern unter Berücksichtigung von Möglichkeiten zur Risikominimierung und zur Vermeidung von nicht notwendigen Studien.
Die Forschung hatte vier Hauptaugenmerke:

1. die Entwicklung einer altersgerechten intravenösen Darreichungsform für Clonidin in drei Stärken, welche eine Dosierung ohne weitere Verdünnung, basierend auf dem Gewicht des Patienten, ermöglicht
2. die Erzeugung von Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Clonidin, wenn es von Geburt bis zu einem Alter von 18 Jahren eingesetzt wird
3. die Nutzung der Ergebnisse für die Beantragung einer pädiatrischen Zulassung (PUMA)
4. die Erstellung einer Leitlinie zur Sedierung von kritisch kranken Neugeborenen und Kindern auf pädiatrischen Intensivstationen in Zusammenarbeit mit der European Society of Pediatric Neonatal Intensive Care (ESPNIC)

Das ultimative Ziel des Projektes war

1. ein zugelassenes Clonidin-Präparat für die Sedierung auf pädiatrischen Intensivstationen verfügbar zu machen
2. bei der Durchführung von klinischer Forschung in der vulnerablen pädiatrischen Patientengruppe mitzuwirken und Erfahrungen zu sammeln
3. ein neues Modell für interdisziplinäre und internationale Zusammenarbeit mit Experten auf höchster Ebene zu repräsentieren;
4. durch die Verbindung von akademischer Expertise und den Einsatz moderner Methoden für klinische Studien den Stand der Wissenschaft zur Anwendung von Clonidin auf pädiatrischen Intensivstationen zu erhöhen;
5. einen Beitrag zu harmonisierten Therapiestrategien zu leisten, indem wir eine internationale Leitlinie für die Sedierung auf pädiatrischen und neonatologischen Intensivstationen herausgeben/erstellen.

Die Förderung durch die EU ist im November 2018 ausgelaufen. Die zu diesem Zeitpunkt noch andauernden Arbeiten sowie die Auswertung der klinischen Prüfung werden über das Ende der Förderzeit fortgeführt und abgeschlossen.

Horizon 2020 – EuroHYP-1

Sprecher
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Stefan Schwab

Anschrift
Neurologische Klinik
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8534563
Fax: +49 9131 8536597
stefan.schwab@uk-erlangen.de
www.eurohyp1.eu

Aufgaben und Struktur

EuroHYP-1 war eine multizentrische, randomisierte, klinische Phase III-Studie zum Einsatz der therapeutischen Hypothermie bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall. Hinter dem Projekt stand das EuroHYP-1-Konsortium, ein Zusammenschluss von über 30 renommierten europäischen Forschungseinrichtungen mit einschlägiger Expertise in der Planung und Durchführung klinischer Studien.
Das Projekt wurde von 2012 bis Juli 2018 in Millionenhöhe von der Europäischen Union im Seventh Framework Programme gefördert. Die rechtliche Sponsorfunktion hatte das UK Erlangen, vertreten durch den Dekan der Medizinischen Fakultät, übernommen. Die Neurologische Klinik und das Center for Clinical Studies Erlangen hatten innerhalb des Projektes wichtige Leitungsfunktionen innen. Insgesamt waren 63 Einrichtungen und neurovaskuläre Zentren in 13 europäischen Ländern an dem Projekt beteiligt.
EuroHYP-1 wurde unterstützt durch das „European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN)“, die „Stroke Alliance for Europe (SAFE)“, die „European Stroke Organisation (ESO)“ und das „European Stroke Network (ESN)“.

Forschung

Die Patientenrekrutierung wurde nach 52 Monaten im März 2018 nach Einschluss von 98 Patienten beendet. 49 Patienten waren in die Gruppe mit therapeutischer Hypothermie und 49 Patienten in die Gruppe mit Standardbehandlung randomisiert worden. 31% der 49 Patienten mit therapeutischer Hypothermie erfüllten die im Studienprotokoll definierten Zielkriterien und erreichten Körpertemperaturen ≤35,0°C über mehr als sechs Stunden während der Behandlungsphase mit aktiver Kühlung. Das funktionelle Outcome nach 91 Tagen unterschied sich zwischen den beiden Gruppen nicht (odds ratio 1,01; 95% Konfidenzintervall (KI): 0,48 - 2,13; p = 0,97). Die Zahl der Patienten mit einem oder mehreren schweren unerwünschten Ereignissen (SAE) war nicht unterschiedlich (relatives Risiko 1,22; 95% KI 0,65 – 1,94; p = 0,52). Aus den Analysen ergaben sich keine Sicherheitsbedenken für die Hypothermiebehandlung. Die zentrale Auswertung der zerebralen CT- und MRT Bildgebung ergab keinen Unterschied im Hinblick auf das Infarktvolumen 24 Stunden nach Randomisierung in die Hypothermie- oder Kontrollgruppe. Biomarkerstudien zeigten keinen relevanten Effekt der Hypothermie auf Parametern für das Ausmaß der Blut-Hirnschrankenstörung oder der myokardialen Schädigung. Allerdings waren Marker der systemischen Inflammation (IL-6, CRP, PCT) in der Behandlungsgruppe nach 24 Stunden erhöht. Niedrigere Werte für das Gliale Fibrilläre Saure Proptein (GFAP) deuten jedoch auch darauf hin, dass die Hypothermie günstige Effekte mit geringerem neuronalen Schaden entfalten könnte. Analysen zur Lebensqualität mit Hilfe des EQ5D-Scores zeigten keinen relevanten Unterschied.

Neben diesen Ergebnissen hat die EuroHYP-1 Studie entscheidend dazu beigetragen, die Behandlungsprotokolle für die therapeutische Hypothermie für wache Patienten zu standardisieren und in 63 Institutionen in 13 europäischen Ländern zu implementieren. Es wurden Expertenempfehlungen für die Prävention und die Behandlung des Kältezitterns, das eine klinisch sehr relevante Nebenwirkung der Hypothermiebehandlung darstellt, formuliert. Diese Empfehlungen basieren auf einem EuroHYP-1 internen Konsens und zusätzlichen Abgleich mit führenden Hypothermie-Behandlungszentren in den USA.

Zusammengefasst ergeben sich aus EuroHYP-1 folgende Schlussfolgerungen im Hinblick auf kommende Studie:
(1) Künftige Konzepte müssen die Kompatibilität der Hypothermie mit der interventionellen Schlaganfallbehandlung (Thrombektomie) sicherstellen.
(2) Eine prophylaktische antibiotische Therapie sollte erwogen werden, um dem Problem der vermehrten Pneumonien und systemischen Infektionen beizukommen.
(3) Für den wachen Patienten sind bessere Kühlmethoden erforderlich, und diese sollten nur unter konsequenter Kontrolle des Kältezitterns zum Einsatz kommen.
(4) Als realistische Zieltemperaturen der Hypothermie beim wachen Patienten sollte dem Bereich zwischen 34,5 - 35,5°C vor den ursprünglich avisierten 34 - 35°C der Vorzug gegeben werden.

MelEVIR – Melanoma, Extracellular Vesicles, and Immune Response

Sprecher
Prof. Dr. Julio Vera-González

Anschrift
Hautklinik
Hartmannstraße 14
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8545876
Fax: +49 9131 8533701
julio.vera-gonzalez@uk-erlangen.de
www.melevir.de

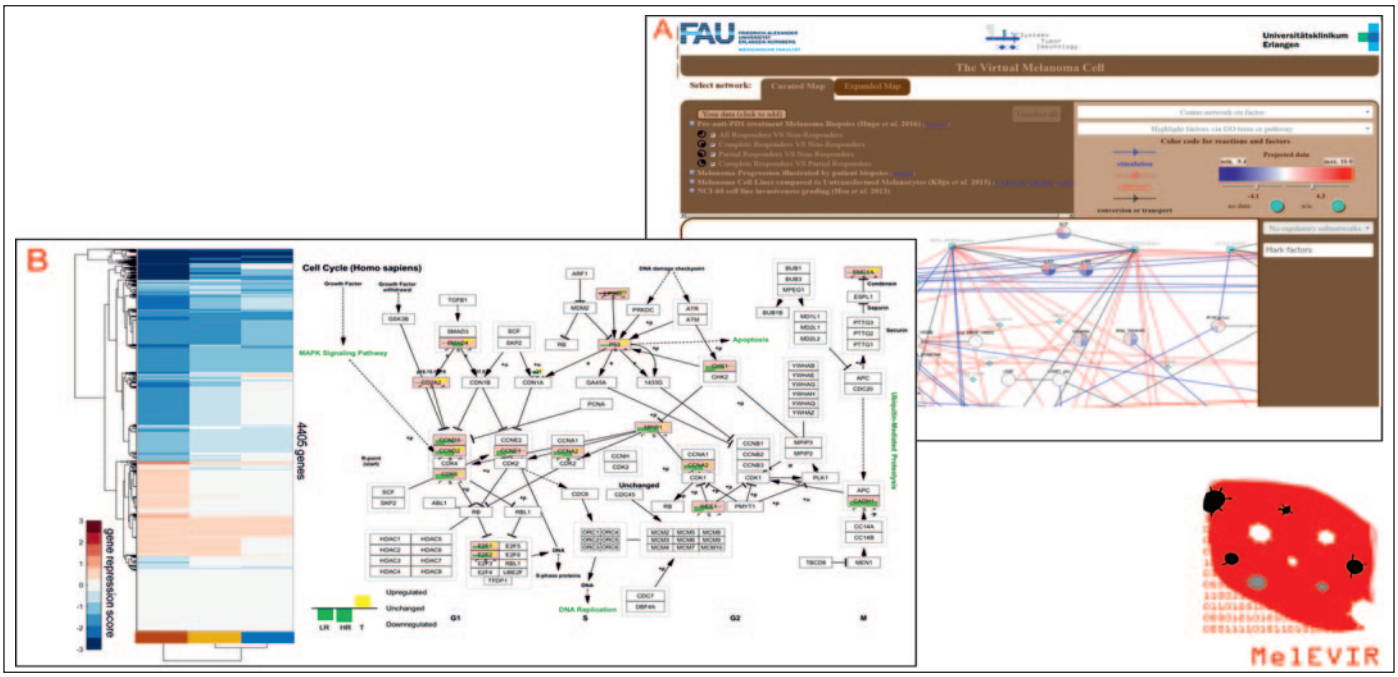
Aufgaben und Struktur

Das Hauptziel des Projektes ist die Entwicklung, Überprüfung und klinische Einführung einer Systembiologie-basierten diagnostischen Software, die anhand des pEV-Profils von miRNA und Proteinen die Rezidivwahrscheinlichkeit des kutanen Melanoms vorhersagt. Das Projekt wird von einem interdisziplinären Wissenschaftlerteam aus Klinikern und Biomedizinern (Prof. Dr. L. Heinzerling und Prof. Dr. A. Baur, Hautklinik), medizinischen Informatikern (Prof. Dr. H.U. Prokosch, Lehrstuhl für Medizinische Informatik), Bioinformatikern (Prof. Dr. O. Wolkenhauer, Lehrstuhl für Systembiologie und Bioinformatik, Universität Rostock) und Modellierern (Prof. Dr. J. Vera-González, Hautklinik) durchgeführt.

Das Verbundprojekt wird vom 1. April 2016 bis 30. Juni 2019 durch das BMBF mit insgesamt 1,3 Millionen Euro gefördert.

Forschung

Aus experimentellen Befunden ist bekannt, dass makroskopische Tumore große Mengen extrazellulärer Vesikel (EV) produzieren und ins Blut abgeben können. Es ist weiterhin bekannt, dass das Immunsystem größere Mengen an EVs als Antwort auf einen Stimulus sekretieren kann. Die minimale Resterkrankung (MRD) lässt es unwahrscheinlich erscheinen, dass die nach einer Resektion verbliebenen wenigen Tumorzellen die einzige Quelle der enorm erhöhten EV im Blutplasma (pEV) von Hochrisikopatienten sind. Hingegen haben wir Hinweise darauf, dass auch Zellen des angeborenen Immunsystems nach der Detektion von zirkulierenden oder migrierenden Tumorzellen schnell große Mengen an pEV produzieren. Wir postulieren, dass diese pEV Teil einer systemischen Immunreaktion gegen die Mikrometastasen sind und dass sie daher bei Melanompatienten zur Einschätzung der Effizienz der Immunkontrolle der MRD herangezogen werden können.
In MelEVIR entwickeln, testen und übertragen wir ein computergestütztes Diagnoseverfahren in die klinische Praxis, welches die molekularen Profile von EV und Tumorproben nutzt, um das Rückfallrisiko von Patienten zu erfassen.
Konkret haben wir
1. Proben des Primärtumors und der pEV von Patienten gesammelt und quantifiziert,
2. Laborexperimente zur Aufklärung der Rolle der pEV in der Interaktion zwischen Tumor und Immunsystem durchgeführt
3. mit den gewonnenen Daten begonnen, ein mathematisches und computergestütztes Modell der Tumor-Immunsystem-Interaktion zu erstellen und zu charakterisieren und das Tumorrezidivrisiko für die Patienten zu erfassen.
In MelEVIR haben wir die Beladung von pEV, bestehend aus miRNAs, Chemokinen und anderen löslichen Faktoren, untersucht und charakterisiert. Weiterhin haben wir den NanoString nCounter benutzt, um die Immunogenität von Tumorproben aus Patienten zu quantifizieren. Als Teil des Projektes haben wir die Virtuelle Melanomzelle entwickelt, ein Online-Werkzeug für biomedizinische Forschende. Mit diesem Werkzeug können Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler Hochdurchsatzdaten aus Melanompatienten analysieren, vergleichen und visualisieren. Die Virtuelle Melanomzelle beruht auf der computergestützten Modellierung biologischer Abläufe sowie Algorithmen aus der Netzwerkbiolo-



A. Screenshot der Virtuellen Melanomzelle, unserer Onlineplattform für netzwerkbiologische Analysen von Hochdurchsatzdaten aus Melanomproben
B. funktionelle Analyse von miRNAs, die in den pEVs von Melanompatienten gefunden wurden
Links: Heatmap der Repressionwerte von miRNA-Zielen: Die Werte wurden aufgrund der miRNA-Expressionsänderung und biologischen Daten aus miRNA-Ziel-Interaktionen ermittelt. (rot: Tumor-tragend, orange: hohes Risiko, blau: geringes Risiko) Rechts: Visualisierung von Genrepressionswerten in einem Netzwerk, welches die Zell-Zyklusregulation in Melanomen darstellt

Internationalisierung der Medizinischen Fakultät

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

Anschrift
Dekanat Medizinische Fakultät
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524604
med-dekanat@fau.de

Hintergrund

Eingebettet in die zwischen dem Bayerischen Staatsministerium für Unterricht und Kultus und der FAU getroffenen Zielvereinbarung zur Internationalisierung der Hochschulen, definierte die Medizinische Fakultät 2013 fakultätsspezifische Maßnahmen. In einem Strategiepapier legte die Medizinische Fakultät die Zielfelder „Forschung“, „Klinik“ und „Lehre“ mit dem Internationalisierungsschwerpunkt „Forschung“ fest.

Willkommenskultur

Über die letzten Jahre unterstützten die Fakultäten die Arbeit des Welcome Centers der FAU im Bereich „Willkommenskultur“. Eingeführt wurden fakultätsübergreifende Networking-Events für Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, wie das „Brown Bag Break“ (BBB), das in Zusammenarbeit mit dem Alumni Management im Wechsel an den Fakultäten stattfindet. Das BBB wurde bis dato zweimal erfolgreich an der Medizinischen Fakultät in den Räumen des Translational Research Centers ausgerichtet.
Speziell für Studierende wurde das Mentorenprogramm „MedBuddy“ eingeführt, welches ausländischen Studierenden Hilfestellung und Orientierung bietet. Das „Von Studenten für Studenten“-Konzept fördert die Willkommenskultur, den internationalen Austausch auf studentischer Ebene und gleichzeitig die interkulturelle Kompetenz der Studierenden der FAU.

Studium

Informationen über Internationalisierungsmöglichkeiten finden „incoming“ und „outgoing“ Studierende auf dem zweisprachigen Portal „International“ der Fakultät („Studierendenmobilität“). Das Studiendekanat (Ansprechpartnerin: N. Walther) bietet Unterstützung bei der Organisation und Anerkennung eines Auslandsaufenthaltes für FAU-Studierende, zum Beispiel in Form eines Teils der Famulatur. Förderungsmöglichkeiten bestehen u.a. durch ERASMUS und im Rahmen der Partnerschaft TRENAL (s.u. und eigener Bericht). Auswärtige Studierende haben die Möglichkeit, in Forschungseinrichtungen und Kliniken Praktika zu absolvieren.
Im Bereich Lehre wurde der internationale Master-Studiengang Molecular Medicine auf Englisch eingeführt (Ansprechpartnerin: Dr. S. Reiprich; s. eigener Bericht).

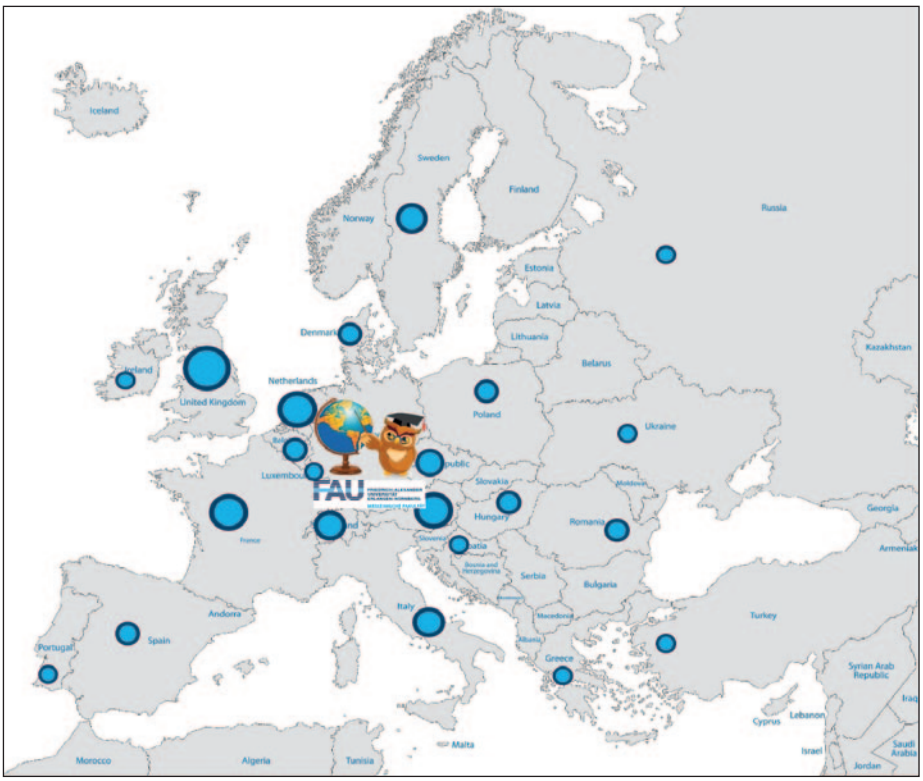
Forschungskooperationen

Die Einrichtungen der Erlanger Universitätsmedizin verfolgen weltweit wissenschaftliche Zusammenarbeiten. Im Rahmen dieses Forschungsberichts wurden an den Instituten, Kliniken und Lehrstühlen sämtliche Forschungskooperationen abgefragt. Auf Basis dieser Informationen entstanden Forschungskooperations-Landkarten, die die Vernetzung von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern mit weltweiten Einrichtungen aufzeigen.
Schwerpunkte stellen überkontinental Nordamerika mit den USA dar sowie eine Vielzahl an innereuropäischen Kooperationen, mit stark ausgeprägten Beziehungen nach Großbritannien, Frankreich, Niederlande und Österreich.

Eine Detailaufstellung zur Mobilität von Wissenschaftlern in Form von Austäuschen und Forschungsaufenthalten ist im Anhang dieses Forschungsberichtes unter „Internationaler Wissenschaftleraustausch“ abgebildet.

Rekrutierung von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern sowie Infrastrukturverbesserung

Durch Rekrutierungsmaßnahmen, wie das Werben auf der „Naturejobs Career Expo“ in London (2017), wozu die Kampagne „Research in Germany“ (BMBF-Initiative) aufrief, konnten mehrere Nachwuchsforscherinnen und -forscher für das IZKF gewonnen werden.
Erstellte Leitlinien zu Prozessabläufen für diverse auswärtige Anfragen Studierender und Beschäftigter bezüglich Tätigkeiten am UK Erlangen und an der Fakultät reduzieren sprachliche und organisatorische Hürden und helfen bei wiederkehrenden Abläufen bezüglich rechtlichen und formellen Fragestellungen. Das Glossar auf der Webseite der Medizinischen Fakultät sowie die Kooperation mit dem Sprachenzentrum fördern die Vereinheitlichung der englischen Sprache in der Wissenschaftsverwaltung und erleichtern



Kooperationen der Medizinischen Fakultät innerhalb Europas
Die Stärke der Kreise spiegelt die Anzahl der Kooperationen im jeweiligen Land wider. (Europakarte: colourbox.de)

dabei die Bearbeitung von Formalitäten für Auswärtige.
Viele Abteilungen haben in den letzten Jahren internationale Arbeitsgruppen aufgebaut und sind bemüht, internationale Gastärzte und -wissenschaftler anzustellen und diese bei ihrem Aufenthalt und den damit auftauchenden Fragestellungen und möglichen Problemen zu unterstützen. In Einzelgesprächen schildern Verantwortliche und Beteilige die internationale Zusammenarbeit als eine Bereicherung für die Gruppen auf sozialer und wissenschaftlicher Ebene.

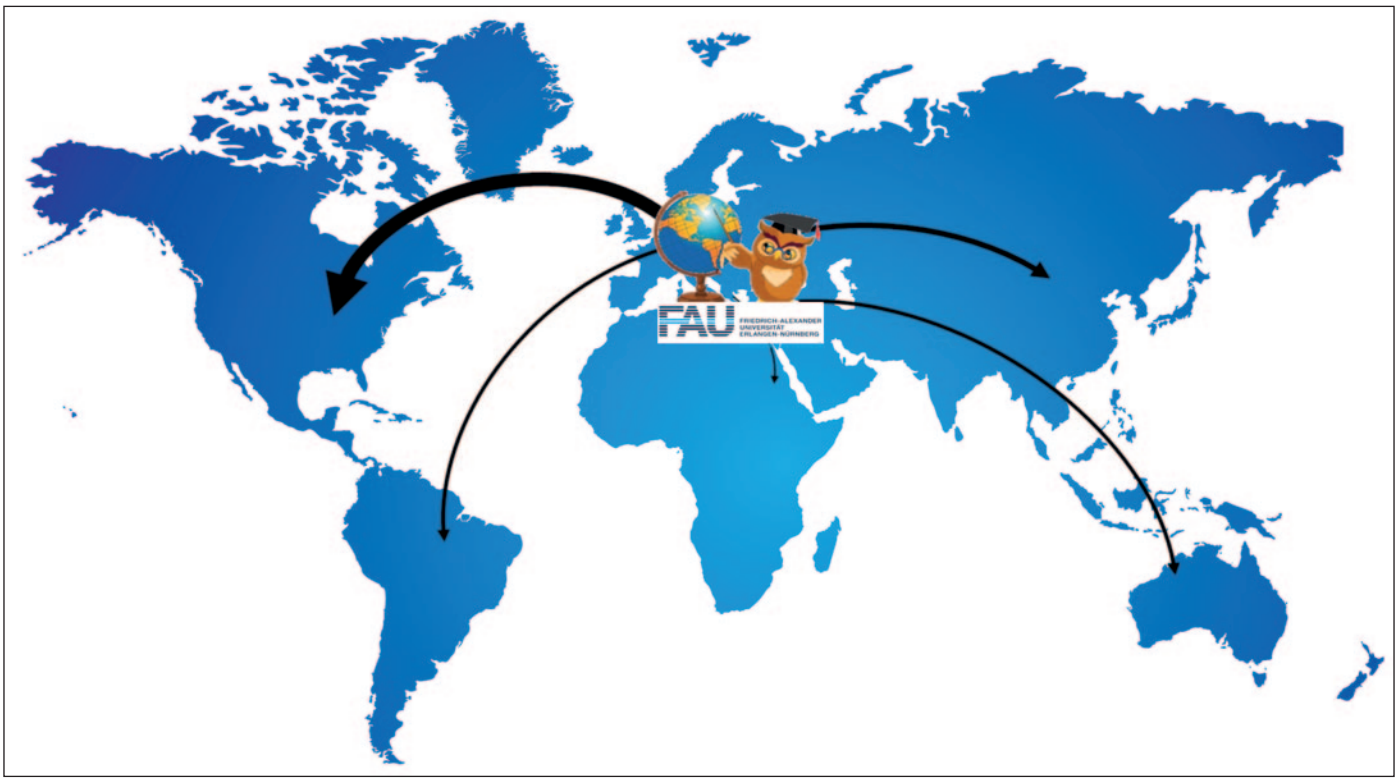
Fördermittel und Partnerschaften

Über den Berichtszeitraum wurden erfolgreich mehrerer Drittmittelprojekte eingeworben und internationale Partnerschaften etabliert.
Das vom DAAD geförderte thematische Netzwerk TRENAL (Translational Kidney Research; s. eigener Bericht) stellt eine thematische Partnerschaft zur Nierenforschung dar, die Forschung und Lehre umfasst (Laufzeit: 2015 – 2020); Partnereinrichtungen sind die Yale University, das University College London, das Max-Planck-Institut für die Physik des Lichts und die Charité Berlin.
Als Partner des Spitzenclusters Medical Valley (BMBF-Förderung 2011 – 2015) und des EU-Bündnisses EIT Health (s. eigene Berichte) verfügt die Universitätsmedizin über internationale Verbindungen im Forschungsschwerpunkt Medizintechnik. So werden über das Netzwerk EIT Health, das die europaweite Vernetzung von Hochschulen, Wissenschaftsorganisationen und Unternehmen fördert, einige Forschungskooperationen und -projekte finanziell unterstützt (s. eigener Bericht).
In Zusammenarbeit mit dem Spitzencluster Medical Valley wurden BMBF-Fördermittel für internationale Innovationspartnerschaften mit Massachusetts/Connecticut (USA), Rio Grande do Sul (Brasilien) und Hong Kong (China) als Anschlussförderung der Exzellenzinitiative eingeworben (Laufzeit: 2016 – 2017).

Zusammenfassung und Ausblick

Die Zunahme der Projekte, die auf internationaler Vernetzung aufgebaut sind, und der Wissenschaftlermobilität an der Medizinischen Fakultät weisen auf die erfolgreiche Umsetzung der Internationalisierungsstrategie hin. Die Medizinische Fakultät hat bereits frühzeitig beschlossen, nach Ablauf des Förderzeitraums von 2013 – 2018 die Internationalisierung weiter zu verfolgen.
Auch in Zukunft sollen gezielt qualifizierte Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, u.a. durch die Präsenz auf Career-Messen, geworben werden. Um den Aufbau neuer Forschungskooperationen zu unterstützen und bestehende Kooperationen aufrecht zu erhalten, sind Workshops mit exzellenten internationalen Einrichtungen zu geeigneten Forschungsschwerpunkten geplant, darunter u.a. an der Universidade de São Paulo (2019) mit dem Fokus auf Medizintechnik.

(Foto: colourbox.de)



weltweite Kooperationen der Medizinischen Fakultät
Die Stärke der Pfeile spiegelt die Anzahl der Kooperationen auf dem jeweiligen Kontinent wider. (Weltkarte: colourbox.de)

Thematisches Netzwerk: Translational kidney research – from physiology to clinical application (TRENAL)

Sprecher
Prof. Dr. med. Kai-Uwe Eckardt

Ansprechpartnerin in der Medizinischen Fakultät
Prof. Dr. rer. nat. Margarete Goppelt-Strübe

Anschrift
Medizinische Klinik 4 –
Nephrologie und Hypertensiologie
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539002
Fax: +49 9131 8539202
med4@uk-erlangen.de
www.trenal.med.fau.de

Aufgaben und Struktur

TRENAL („Translational kidney research – from physiology to clinical application“) ist ein interdisziplinäres Netzwerkprojekt, das darauf abzielt, aus den Ergebnissen der Grundlagenforschung neue Strategien zur Diagnostik und Behandlung von Nierenerkrankungen abzuleiten. Es wird im Rahmen der Programmlinie „Thematische Netzwerke“ durch den DAAD mit Mitteln des BMBF seit 2015 gefördert. Nephrologen, Physiologen, Nephropathologen und Grundlagenforscher arbeiten in TRENAL zusammen, um Projekte im Bereich der translationalen Nierenforschung zu bearbeiten. Neben Kliniken und Instituten der FAU und dem Max Planck Institut für die Physik des Lichts in Erlangen sind weitere Partner die Yale University in New Haven, das University College London (UCL) sowie – seit 2017 – die Charité – Universitätsmedizin Berlin. In 2018 wurde ein Fortsetzungsantrag für die Jahre 2019-2020 durch den DAAD positiv beschieden. Damit kann die bislang erfolgreich etablierte Vernetzung der vier Standorte in den kommenden Jahren fortgeführt und weiter vertieft werden.

Forschung

TRENAL unterstützt die Mobilität von Studierenden, Forschenden, Ärztinnen und Ärzten und Professorinnen und Professoren, die Interesse an transnationaler Nierenforschung an einer der Partnereinrichtungen haben und diese dazu zeitlich befristet besuchen wollen. Weiterhin wird die Teilnahme an ausgewählten Konferenzen gefördert. Jedes Jahr können Assistenzärztinnen und -ärzte sowie Studierende an dem jährlich stattfindenden Applied Renal Physiology Course in London teilnehmen, der eine kompakte Zusammenfassung aktueller Grundlagenforschung mit Bezug zu klinischen Fragestellungen bietet. Weiterhin ermöglichte TRENAL 16 Nachwuchswissenschaftlern und -wissenschaftlerinnen aus Erlangen und Berlin die Teilnahme an der Kidney Week der American Society of Nephrology, die 2017 in New Orleans und 2018 in San Diego stattfand. Dieser größte internationale Nephrologenkongress bot hervorragende Möglichkeiten zur Präsentation von Forschungsergebnissen, zum Austausch von Forschungsideen und zur Vernetzung. Drei der teilnehmenden TRENAL Stipendiaten wurden durch Aufnahme in das ASN STAR Award Programm ausgezeichnet.

Lehre

Die Karriereentwicklung von Studierenden und Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern ist ein wichtiger Aspekt bei TRENAL. Das internationale Doktorandenprogramm für Medizinstudierende wurde in Erlangen und Berlin weiterentwickelt. Es sieht jetzt eine einjährige Promotionszeit vor, mit einer sechsmonatigen Zeit in einer Arbeitsgruppe in Deutschland (Erlangen oder Berlin), gefolgt von einem Aufenthalt in einem Partnerlabor der Yale University oder des UCL. Dieses Programm wird in Erlangen vom IZKF und in Berlin vom BIH (Berlin Institute of Health) unterstützt. In den Jahren 2017 und 2018 haben insgesamt 19 Medizinstudierende an dem Programm teilgenommen. Die Lehre wurde im Rahmen von TRENAL durch Vorträge von Gastprofessorinnen und –professoren der Partneruniversitäten unterstützt.

TRENAL Stipendiaten aus Erlangen und Berlin in New Haven (Foto: MedFak/E. Schwartze)

TRENAL
TRANSLATIONAL KIDNEY RESEARCH
FROM PHYSIOLOGY TO CLINCIAL APPLICATION

Klinische Forschergruppe 257: Chronisch entzündliche Darmerkrankungen Erlangen – CEDER

Sprecher
Prof. Dr. med. Markus F. Neurath

Leiter
Prof. Dr. rer. nat. Christoph Becker

Anschrift
Medizinische Klinik I – Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie
Hartmannstraße 14
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535886
Fax: +49 9131 8535209
christoph.becker@uk-erlangen.de
www.medizin1.uk-erlangen.de/forschung/klinische-forschergruppe-kfo-257

Aufgaben und Struktur

Die Klinische Forschergruppe (KFO) 257 „Chronisch entzündliche Darmerkrankungen Erlangen – CEDER“ wurde im Februar 2012 durch die DFG eingerichtet. Die Förderung endete nach der maximalen Laufzeit von 6 Jahren im Juli 2018. Im Fokus der Klinischen Forschergruppe stand die Entwicklung und die (prä-) klinische Analyse von neuen diagnostischen und therapeutischen Anwendungen in der Krankheitspathogenese von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED). Die zwei Prototypen chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen sind Colitis ulcerosa und Morbus Crohn. Beide Erkrankungen sind durch in Schüben auftretende Entzündungen des Darms und Erholungsphasen charakterisiert. Betroffene Patienten leiden häufig an abdominalen Schmerzen und Krämpfen, Diarrhö und Gewichtsverlust. Neben Ärzten, Biologen und Biotechnologen aus der Medizinischen Klinik 1 waren weiterhin Ärzte und Wissenschaftler aus der Medizinischen Klinik 3, der Experimentellen Medizin 2, der Chirurgischen sowie der Hautklinik und der Immunmodulatorischen Abteilung in das Forschungsvorhaben der KFO 257 involviert.
Ziel der KFO 257 war es, das Zusammenspiel zwischen Epithel- und Immunzellen im Darm besser zu verstehen und so neue, innovative und effiziente Behandlungsstrategien zu entwickeln.
Außerdem wurden Konzepte zur Entstehung von CED erarbeitet und experimentell überprüft, um auf der Basis dieser Erkenntnisse neue diagnostische und therapeutische Verfahren für das klinische Management dieser Erkrankungen zu entwickeln. Der translationale Forschungsansatz erfolgt in einer engen Interaktion zwischen klinisch-wissenschaftlich tätigen CED-Spezialisten und experimentell ausgewiesenen Grundlagenwissenschaftlern am Standort Erlangen. Gemeinsam arbeiteten Ärzte und Forscher der KFO an drei Forschungsbereichen:

A: Regulatorische Mechanismen mukosaler Immunzellen
- TP01: Mechanismen der Zytokin-vermittelten Immunpathogenese bei CED
  PI: Prof. Dr. C. Becker/ PD Dr. S. Wirtz (Medizinische Klinik 1)
- TP03: Funktionelle Analyse des Immunmodulators sCD83 bei Pathogenese und Therapie
  PI: Prof. Dr. A. Steinkasserer/PD Dr. M. Lechmann (Immunmodulatorische Abteilung)
- TP11: Die Bedeutung von Neutrophil Extracellular Traps in der Immunreaktion chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen
  PI: Prof. Dr. Dr. M. Hermann / Dr. M. Leppkes (Medizinische Klinik 3/ Medizinische Klinik 1)

B: Regulatorische Mechanismen der Darmzellen
- TP05: Immunregulation der Angiogenese bei CED
  PI: Prof. Dr. M. Stürzl/Prof. Dr. M. Waldner (Chirurgische Klinik/Medizinische Klinik 1)
- TP10: Neuropeptide und TRP-Rezeptoren als Effektoren der Immunzellaktivierung bei CED
  PI: PD Dr. M. Engel (Medizinische Klinik 1)
- TP12: Funktionelle Charakterisierung von prenylierten Rho Proteinen in der Pathogenese der CED
  PI: PD Dr. I. Atreya (Medizinische Klinik 1)

C: Therapie und Vorhersage der Therapieantwort
- TP07: Analyse des molekularen Wirkmechanismus von Cyclosporin A bei Colitis ulcerosa
  PI: PD Dr. B. Weigmann (Medizinische Klinik 1)
- TP08: Charakterisierung und Expansion von regulatorischen T Zellen zur Etablierung einer zellbasierten Therapie der CED
  PI: Prof. Dr. M.F. Neurath / Dr. C. Bosch-Voskens (Medizinische Klinik 1/Hautklinik)
- TP13: Molekulare Laserendoskopie
  PI: Prof. Dr. R. Atreya (Medizinische Klinik 1)
- TPZ: Ergänzungsprojekt zur Koordination des wissenschaftlichen Programms der KFO
  PI: Prof. Dr. C. Becker (Medizinische Klinik 1)

Forschung

Ein großes Problem bei der Behandlung von CED Patienten ist, dass Patienten nicht auf die medikamentöse Behandlung reagieren. Die Gründe hierfür sind nicht bekannt. Die KFO 257 konnte während der Förderungsperiode viele wissenschaftliche Erfolge erzielen. Das Projekt TP13 fokussierte sich auf eine verbesserte Vorhersehbarkeit der Therapieantwort. Unter Verwendung eines fluoreszierenden TNFα-Antikörpers konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer hohen Dichte an TNFα exprimierenden Zellen besser auf eine anti-TNFα-Therapie reagieren als Patienten mit einer geringeren Dichte an TNFα exprimierenden Zellen. Im Teilprojekt TP08 wurde erfolgreich ein GMP konformes Protokoll zur Expandierung von humanen T regulatorischen Zellen etabliert. In einem nächsten Schritt wurde ein Studienprotokoll zur Behandlung von Patienten mit regulatorischen T-Zellen entwickelt und beim Paul Ehrlich Institut eingereicht. Eine klinische Phase I Studie wird nach Genehmigung dieses Verfahrens starten. Weiterhin war die KFO 257 ebenfalls sehr erfolgreich im Bereich der Grundlagenforschung. So konnte im TP12 eine posttranslationale Aktivierung eines Enzyms beobachtet werden, wodurch die epitheliale Integrität und die Homöostase beeinflusst wird. Im TP01 konnte eine unerwartete Funktion des Zytokins IL-33 entschlüsselt werden, welches in der Lage ist, die antimikrobielle Abwehr zu fördern. Der Einfluss des Zytokins IFNγ wurde im TP05 analysiert. Es konnte gezeigt werden, dass IFNγ in CED Patienten deutlich erhöht ist und dass IFNγ eine direkte Wirkung von Endothelzellen in CED Patenten hat. Das TP07 beschäftigte sich mit der zugrundeliegenden Signalkaskade von Cyclosporin A, welches bereits zur Behandlung bei CED Patient eingesetzt wird. Es konnte gezeigt werden, dass Cyclosporin A entzündungsfördernde Zytokine und die Überlebensrate von T Lymphozyten in Colitis ulcerose Patienten beeinflusst.
Die KFO 257 integrierte mehrere nationale und internationale Doktoranden in die unterschiedlichen Forschungsprojekte. Weiterhin wurde die wissenschaftliche Karriere von Ärzten gefördert. Insgesamt wurden fünf Teilprojekte von jungen Ärztinnen und Ärzten betreut und geleitet.

Lehre

Seminare zum Thema CED:
- Immunpathogenese und Therapie bei Darmentzündungen
- molekulare innere Medizin
- molekulare Mechanismen der Tumorentwicklung im Darm
- Physiologie und Pathophysiologie des Darms
- Seminar Innere, Pathophysiologie der CED
- wissenschaftliches Arbeiten in der Medizin: Einblicke in die aktuelle klinisch-immunologische Forschung und Vermittlung von methodischen Grundkenntnissen

Literaturseminar „Aktuelle Studien zum Thema CED“ (Forschungsveröffentlichungen zum Thema CED)
Ergebnisseminar: Besprechung der KFO 257-Forschungsergebnisse

Forschergruppe 2438: Zellplastizität bei der Entstehung von Darmkrebs

Sprecher
Prof. Dr. med. Florian Greten
(Georg-Speyer-Haus, Frankfurt)

Stellvertretender Sprecher und Ansprechpartner in der Medizinischen Fakultät
Prof. Dr. med. Markus F. Neurath

Adresse
Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535204
Fax: +49 9131 8535209
markus.neurath@uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Die DFG finanziert seit Juli 2016 eine Forschergruppe zum Darmkrebs mit 3,5 Millionen Euro für zunächst drei Jahre. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Universitäten Erlangen, Frankfurt und Regensburg untersuchen im Rahmen der Forschergruppe „Cell Plasticity in Colorectal Carcinogenesis" (FOR 2438) gemeinsam grundlegende Mechanismen zur Entstehung des Darmkrebses. Sprecher der Forschergruppe ist Prof. Dr. F. R. Greten, Direktor des Georg-Speyer-Hauses in Frankfurt, stellvertretender Sprecher ist Prof. Dr. M.F. Neurath, Direktor der Medizinischen Klinik 1.
Die Forschergruppe umfasst neun Teilprojekte, von denen vier von Mitgliedern der Medizinischen Fakultät geleitet werden. Ein weiteres Teilprojekt ist eine Kooperation mit dem Standort Frankfurt. Das Zentralprojekt wird gemeinsam von Prof. Dr. F.R. Greten und Prof. Dr. M.F. Neurath geleitet. Neben der Medizinischen Klinik 1 sind auch Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Chirurgischen Klinik sowie des Lehrstuhls für Experimentelle Medizin I involviert.

Forschung

Darmkrebs gehört nach wie vor zu den häufigsten Tumoren im Erwachsenenalter. Trotz großer Fortschritte in der Diagnose und Therapie lässt sich Dickdarmkrebs bislang nur unzureichend gezielt bekämpfen. Mittlerweile ist bekannt, dass nicht nur die eigentlichen Tumorzellen, sondern auch Immunzellen und Bindegewebszellen, welche die Tumorzellen direkt umgeben und gemeinsam das sogenannte Tumormikromilieu ausbilden, einen entscheidenden Einfluss auf das Tumorwachstum haben. Die zelluläre Zusammensetzung dieses Mikromilieus und die Beschaffenheit der beteiligten Zellen sind sehr variabel und beeinflussen sich gegenseitig: bestimmte Mutationen in Tumorzellen können die Zusammensetzung des Tumorstromas verändern. Auf der anderen Seite haben Zellen aus dem Tumorstroma einen großen Einfluss auf das Wachstum der eigentlichen Tumorzellen sowie das Ansprechen von Therapien.
Die Forscher der FOR 2438 untersuchen mit Hilfe komplementärer Ansätze die komplexen molekularen und zellulären Zusammenhänge im Mikromilieu des Darmkrebses, um daraus neue Therapiekonzepte abzuleiten.
Folgende Projekte werden innerhalb der FOR 2438 erforscht:

- Projekt 1: Die funktionelle Bedeutung des VEGFR2-Signalwegs in CD4+ T-Zellen bei der Pathogenese des kolorektalen Karzinoms
  PI: Prof. Dr. M. Waldner (Medizinische Klinik 1)
- Projekt 2: Endotheliales SPARCL1 als Regulator der Tumorzell-Dormanz im kolorektalen Karzinom
  PI: PD Dr. E. Naschberger, Prof. Dr. M. Stürzl (Chirurgische Klinik)
- Projekt 3: Funktionelle Analyse der Signalwege zur Vermittlung der Darmstammzellplastizität
  PI: Prof. Dr. F.R. Greten (Georg-Speyer-Haus, Frankfurt)
- Projekt 4: Die Rolle des EMT-Aktivators Zeb1 im Tumorstroma während der Darmkrebsprogression
  PI: Dr. H. Farin (Georg-Speyer-Haus, Frankfurt), Prof. Dr. T. Brabletz (Lehrstuhl für Experimentelle Medizin 1)
- Projekt 5: Die Funktion von SMAD7 bei der Epithelhomöostase und der Entwicklung des kolorektalen Karzinoms
  PI: Prof. Dr. C. Becker, Dr. E. Martini (Medizinische Klinik 1)
- Projekt 6: Die zellspezifische Rolle von IRF5 für die Tumorzellplastizität und Tumorprogression von Kolitis ulzerosa-assoziierten und spontanen kolorektalen Karzinomen
  PI: Dr. R. Kesselring, Prof. Dr. S. Fichtner-Feigl (Universitätsklinikum Regensburg)
- Projekt 7: Abhängigkeit tumorigener Zytokinnetzwerke von der Signaltransduktion durch Sphingosin-1-Phosphat Rezeptoren
  PI: PD Dr. A. Weigert, Prof. Dr. B. Brüne (Goethe-Universität Frankfurt)
- Projekt 8: Die Bedeutung der IL-6/STAT3-Achse in Tumorfibroblasten bei der kolorektalen Karzinogenese
  PI: Dr. C. Neufert, Prof. Dr. M.F. Neurath (Medizinische Klinik 1)
- Zentralprojekt: Standardisierte Analyse zweier Tiermodelle der Kolonkarzinogenese und klinische Translation
  PI: Prof. Dr. F.R. Greten (Georg-Speyer-Haus, Frankfurt), Prof. Dr. M.F. Neurath (Medizinische Klinik 1)

CELL PLASTICITY IN COLORECTAL CARCINOGENESIS

Integriertes Graduiertenkolleg des SFB/TRR 130: B-Zellen ohne Grenzen

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Hans-Martin Jäck

Koordinatorin
Dr. rer. nat. Agnes Giniewski

Anschrift
Molekular-Immunologische Abteilung
Nikolaus-Fiebiger-Zentrum
Glückstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8543219
Fax: +49 9131 8539343
agnes.giniewski@uk-erlangen.de
www.bcells-and-beyond.de

Aufgaben und Struktur

Die DFG fördert seit 2013 den SFB/Transregio 130 (TRR 130) „B-Zellen: Immunität und Autoimmunität“ (Sprecher: Prof. Dr. L. Nitschke, Naturwissenschaftliche Fakultät). In diesem standortübergreifenden Verbund arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Fakultät der FAU (Sprecher-Universität), der Albert-Ludwigs Universität Freiburg, der Charité Berlin, des Deutschen Rheuma-Forschungszentrums, der Universitätsmedizin Göttingen und der Universität Ulm an der Aufklärung der Funktion und Fehlfunktion von B-Zellen. Um hoch qualifizierte und international wettbewerbsfähige Immunologinnen und Immunologen auszubilden und den Austausch innerhalb und zwischen den fünf beteiligten Standorten zu fördern, wurde ein integriertes Doktorandenausbildungsprogramm mit einem starken Forschungsprogramm sowie einem gemeinsamen Ausbildungs-, Betreuungs- und Karrierekonzept etabliert. Gemeinsame Klausurtagungen, Laborrotationen innerhalb des TRR 130 und die jährlich stattfindende B-Zell-Winterschule bilden eine ideale Plattform für einen intensiven Austausch zwischen den Projektleitenden und Promovierenden der einzelnen Standorte.

Forschung

B-Zellen sind ein wesentlicher Bestandteil des menschlichen Immunsystems: Dringen Krankheitserreger in den Körper ein, schütten B-Zellen Antikörper aus, die diese Eindringlinge bekämpfen. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des TRR 130 untersuchen, was B-Zellen dazu bringt, Antikörper zu produzieren, und wie Antikörper ausgeschüttet werden. Das langfristige Ziel des TRR 130 ist es besser zu verstehen, wie diese Immunantworten eingeleitet werden, wie es B-Zellen gelingt, sich an einmal bereits bekämpfte Erreger zu „erinnern“ (immunologisches Gedächtnis) und wie Abwehrzellen für lange Zeit hohe Spiegel von Antikörpern ausschütten können. Zweiter Schwerpunkt der wissenschaftlichen Untersuchungen sind Fehlfunktionen von B-Zellen, die dazu führen, dass Antikörper den eigenen Organismus angreifen. Folge dieser Autoimmunreaktionen können schwerwiegende Krankheiten, wie Rheumatoide Arthritis, Systemischer Lupus Erythematodes oder Multiple Sklerose sein. Mit ihren Forschungen wollen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler einen Beitrag zum grundlegenden Verständnis der Autoimmunerkrankungen leisten und neue Therapieansätze gegen diese Krankheiten entwickeln.

Lehre

Das Ausbildungsprogramm des Graduiertenkollegs konzentriert sich auf vier wesentliche Eckpfeiler der Graduiertenausbildung: Forschung, Ausbildung, Betreuung und Karriereförderung. Eine dreiköpfige Betreuungskommission stellt die wissenschaftliche Betreuung der Promovierenden sicher. Diese besteht aus dem direkten Betreuer und zwei weiteren Projektleitern oder Projektleiterinnen des TRR 130. Die jährlich stattfindende „B-Zell Winter Schule“ ermöglicht den Doktoranden, ihre Forschung einem größeren Kollegium zu präsentieren und über Fortschritte und Fortgang der Promotionsarbeit zu diskutieren. Jeder Standort bietet einen 14-tägigen Jour Fixe, bei dem Promovierende relevante Literatur präsentieren oder aktuelle Forschungsergebnisse und neue Methoden mit lokalen TRR 130 Projektleitenden diskutieren können. Durch das Angebot eines Aufenthalts in einem der anderen beteiligten TRR 130 Labore oder einem externen Labor können die Doktoranden ihr Methodenspektrum erweitern. Zudem werden der Austausch zwischen den einzelnen Standorten und interne Kooperationen gefördert. Fach- und berufsrelevante Workshops, die beispielsweise Berufsfelder für Immunologen vorstellen, das Verfassen wissenschaftlicher Manuskripte oder die kompetente Analyse von Daten vermitteln, können von Promovierenden lokal vor Ort besucht werden oder werden zentral für alle Promovierenden angeboten. Die Promovierenden haben so die Möglichkeit, an der Gestaltung des Programms aktiv mitzuwirken. Durch die Vermittlung dieser Schlüsselqualifikationen sollen die Doktoranden auf ihren Werdegang in Wissenschaft und Industrie optimal vorbereitet werden. Um nationale und internationale Kontaktnetzwerke aufzubauen und das eigene Projekt in einem größeren Zusammenhang zu diskutieren, können die Promovierenden an Vernetzungstreffen mit anderen Graduiertenkollegs teilnehmen und beteiligen sich an der Organisation des internationalen TRR 130 Symposiums „B-Zellen: Immunität und Autoimmunität“. Zudem wird die Teilnahme an wissenschaftlichen Kongressen und der „Akademie für Immunologie“ der Deutschen Gesellschaft für Immunologie (DGfI) ermöglicht. Um die eigene Wissenschaftskommunikation zu schulen und bei der Allgemeinheit ein Bewusstsein für die Wichtigkeit der immunologischen Forschung zu schaffen, beteiligen sich die Promovierenden an lokalen Projekten im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit oder können eigene öffentlichkeitswirksame und wissenschaftliche Veranstaltungen realisieren.

Integriertes Graduiertenkolleg des SFB/TRR 241: Immun-Epitheliale Signalwege bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen

Koordinatorin
PD Dr. med. Imke Atreya, PhD

Anschrift
Translational Research Center
Schwabachanlage 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8545054
imke.atreya@uk-erlangen.de
www.transregio241.de/grk/

Aufgaben und Struktur

Das integrierte Graduiertenkolleg „Intestinale Entzündung – From Bench to Bedside“ wird im Rahmen des SFB/TRR 241 (s. eigener Bericht) zunächst für vier Jahre (2018 – 2022) von der DFG gefördert. Eine wichtigste Aufgabe des Graduiertenkollegs wird darin bestehen, in diesem standortübergreifenden Forschungsverbund (FAU, Charité Berlin, DRFZ Berlin, CAU zu Kiel) die Netzwerkbildung und Zusammenarbeit der naturwissenschaftlichen und medizinischen Doktoranden zu fördern, ihre nationale und internationale Sichtbarkeit zu unterstützen und ihnen ein strukturiertes und ihre Labortätigkeit begleitendes Ausbildungsprogramm anzubieten. Ein besonderes Augenmerk wird darauf gerichtet sein, die jungen Nachwuchswissenschaftler optimal auf eine zukünftige translational ausgerichtete Karriere im Grenzbereich zwischen biologischer Grundlagenwissenschaft und klinischer Forschung vorzubereiten und ihnen eine umfassende Qualifikation auf dem Gebiet der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen zu ermöglichen. Das Graduiertenkolleg wird die teilnehmenden Doktoranden maßgeblich darin unterstützen, ihre fachlichen, interdisziplinären und persönlichen Kompetenzen auszubauen und zu stärken und wird somit einen signifikanten Mehrwert für ihre Dissertation bedeuten.
Um insbesondere die wissenschaftliche Tätigkeit von klinisch tätigen Ärzten (Clinician Scientist) weiter zu fördern, beinhaltet das Graduiertenkolleg des SFB/TRR 241 ein spezielles zweijähriges Ausbildungskonzept für Medizindoktoranden und gibt exzellenten Kandidaten durch ein 12-monatiges Stipendium die Möglichkeit, sich in besonderer Weise auf ihr Forschungsprojekt und den Einstieg in die experimentelle Wissenschaft zu konzentrieren.

Forschung

Die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen mit den beiden Hauptformen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa zeichnen sich durch in Schüben verlaufende chronische Entzündungsprozesse im Gastrointestinaltrakt aus und bedeuten für die betroffenen Patienten eine sehr relevante Einschränkung ihres Wohlbefindens, ihrer Leistungsfähigkeit und ihrer Lebensqualität. Um bestehende Therapieoptionen zur Behandlung der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen weiter zu optimieren und innovative therapeutische Zielstrukturen identifizieren zu können, ist es von entscheidender Bedeutung, die komplexe und multifaktorielle Pathogenese auf zellulärer und molekularer Ebene zu entschlüsseln. Die in den letzten Jahren auf dem Gebiet der gastroenterologischen, zellbiologischen und immunologischen Forschung erhobenen neuen Erkenntnisse zur Pathophysiologie der chronisch-entzündlichen Darmerkrankung konnten insbesondere die folgenden zwei Kompetenten als sehr maßgebliche Einflussfaktoren für die Krankheitsentstehung und die Krankheitsprognose herausstellen:

1. die Integrität der Epithelbarriere im Darm
2. die in die Darmschleimhaut infiltrierenden Immunzellen

Der SFB/TRR 241 wurde am 1. Juli 2018 von der DFG eingerichtet, um das komplexe Wechselspiel zwischen Darmepithelzellen und umgebenden Immunzellen weiterführend zu analysieren und hieraus neue Therapiestrategien zur verbesserten klinischen Versorgung von Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen abzuleiten. Die synergistische Zusammenarbeit zwischen klinisch und grundlagenwissenschaftlich ausgerichteten Forschern der beteiligten Zentren ist in drei Projektbereichen organisiert:

- **A** – immunologische Regulation der intestinalen Barrierefunktion
- **B** – Das Epithel als Modulator der mukosalen Immunologie und Entzündung
- **C** – diagnostische und therapeutische Interventionen auf dem Gebiet der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Lehre

Das Graduiertenkolleg umfasst verschiedene Ausbildungsinstrumente, um die am SFB/TRR 241 beteiligten medizinischen und naturwissenschaftlichen Doktoranden bei der Durchführung ihrer wissenschaftlichen Arbeit, bei ihrer theoretischen Qualifikation auf dem Gebiet der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, bei ihrer lokalen und überregionalen wissenschaftlichen Vernetzung und der Weiterentwicklung ihrer persönlichen Kompetenzen strukturiert zu unterstützen.

- Mentoring-Kommission
  Die Doktoranden diskutieren den wissenschaftlichen Fortschritt ihres Forschungsprojekts regelmäßig mit einer dreiköpfigen Mentoring-Kommission, die sich aus Projektleitern des SFB/TRR 241 zusammensetzt und Vertreter beider Standorte des Forschungsverbundes (Erlangen und Berlin) einschließt.
- Wissenschaftliches Seminar zum Thema „Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen“ regelmäßiges gemeinsames Webinar der Doktoranden aus Berlin und Erlangen, das individuelle Projektberichte, Literaturdiskussion und Methodenseminare beinhaltet.
- iRTG TRR 241 Retreat
  Die Doktoranden aus allen beteiligten Einrichtungen organisieren ein jährlich stattfindendes Forschungstreffen, um ihre wissenschaftlichen Projekte miteinander und gemeinsam mit eingeladenen externen Experten zu diskutieren.
- Methoden-Praktikum
  Die Doktoranden aus Erlangen und Berlin haben die Möglichkeit, ein Praktikum in Arbeitsgruppen des SFB/TRR 241 am jeweils anderen Standort zu absolvieren, um dort etablierte experimentelle Techniken oder Bildgebungsverfahren zu erlernen.
- Karriere- und Kompetenz-Programm
  strukturierte Weiterbildung der Doktoranden auf den Gebieten der anwendungsorientierten Statistik und der Good Scientific Practice und umfassendes Angebot an individuell auswählbaren Soft-Skill-Kursen

TRR 241
IEC in IBD

Integriertes Graduiertenkolleg des SFB 1181: Schaltstellen zur Auflösung von Entzündung

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. habil.
Martin Herrmann

Anschrift
Medizinische Klinik 3
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8536990
Fax: +49 9131 8535776
martin.herrmann@uk-erlangen.de
www.sfb1181.forschung.fau.de/graduiertenkolleg

Aufgaben und Struktur

Das integrierte GK 1181, das vorerst vier Jahre (2015-2019) von der DFG gefördert wird, soll Promovierenden im Rahmen des SFB 1181 eine hochqualifizierte, translationale Ausbildung mit einem Fokus auf die Lebenswissenschaften parallel zu ihrer Dissertation ermöglichen. Medizinische Forschung ist nicht nur auf die Klinik oder das Labor bezogen: Wissenschaft in der Medizin muss beides gleichermaßen bieten. Somit erhalten die Graduierten innerhalb des SFB 1181 eine strukturierte Ausbildung mit Mentoringprogramm, um so auf eine wissenschaftliche Laufbahn in den Lebenswissenschaften vorbereitet zu werden. Mit Abschluss der Dissertation haben die Graduierten eine umfassende Qualifikation im Bereich der Grundlagen- und klinischen Forschung erworben. Sie haben gelernt über die Grenzen ihres Faches hinauszudenken, an einem interdisziplinären Forschungsnetzwerk aktiv teilzunehmen sowie ein umfangreiches Wissen über Entzündungen – vom molekularen Mechanismus bis hin zur Erkrankung – zu erwerben.
Darüber hinaus sind nationale und internationale wissenschaftliche Kollaborationen unerlässlich für den aktuellen und künftigen Werdegang der Graduierten. Die enge Vernetzung mit anderen Graduiertenkollegs (FOR 2886, TRR 241, TRR 221, GK 1160 (Erlangen), TRR 130 (Erlangen, Berlin, Freiburg, Göttingen), IRTG 914 (München), CiM/IMPRS (Münster)) führte bereits zur Ausrichtung gemeinsamer Symposien zum wissenschaftlichen Austausch.
Aktuell sind 41 Graduiertenschüler im integrierten GK 1181, davon 18 Vollmitglieder, 9 durch das GK geförderte Medizinstipendiaten, 14 assoziierte Doktoranden und 10 Alumni.

Forschung

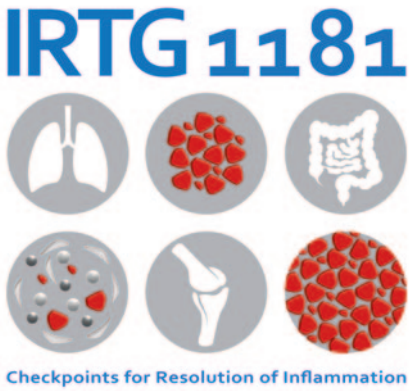
Entzündung ist Teil eines ausgeklügelten Abwehrsystems des menschlichen Körpers. Dieser Prozess benötigt ein funktionierendes Immunsystem und erlaubt Gefahren, wie mechanische, chemische und biologische Signale, abzuwehren oder zumindest einzudämmen und damit Organschädigungen zu vermeiden. So schnell der Körper mit einer Entzündungsreaktion auf Gefahren reagieren kann, ebenso schnell schaltet er diese auch wieder ab, wenn sie nicht mehr benötigt wird. Damit kann gleichzeitig eine Gewebereparatur begonnen werden. Wie diese Auflösung der Entzündung (englisch „resolution“) funktioniert, ist bisher nur unzureichend erforscht. Der SFB 1181 „Schaltstellen zur Auflösung der Entzündung“ wurde im Juli 2015 von der DFG eingerichtet, um die molekularen Mechanismen der Auflösung der Entzündung zu untersuchen und um eine Antwort auf die Frage zu finden, warum diese Auflösung bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen nicht funktioniert (s. eigener Bericht). Im Fokus der Forschungsarbeiten stehen hierbei Erkrankungen, wie Arthritis, Morbus Crohn und Asthma, die durch den chronischen Entzündungsprozess an den inneren Oberflächen des Körpers gekennzeichnet sind und für die Patienten meist schwerwiegende gesundheitliche Auswirkungen haben.
Das Forschungsprogramm umfasst drei stark vernetzte Schaltstellen:

- Checkpoint A: Wechsel von pro- zur antientzündlichen Zytokin Ausschüttung
- Checkpoint B: Blockade der pro-entzündlichen Lymphozyten Aktivierung
- Checkpoint C: Förderung des Gewebeumbaus durch den Zelltod und Gewebereparaturmechanismen

Lehre

Das strukturierte GK ermöglicht seinen Mitgliedern nicht nur eine bessere wissenschaftliche Ausbildung, sondern befähigt sie schon früh in ihrer Laufbahn zu eigenständiger Forschung. Zu diesem Zweck werden im GK 1181 auf folgende Betreuungs- und Ausbildungselemente zurückgegriffen:

- Mentoring Kommission und jährlicher Report
  Jedem Graduiertenschüler des GK 1181 steht neben dem direkten Betreuer eine zweiköpfige Betreuungskommission zur Seite, die den reibungslosen Fortgang der Promotionsarbeit bestätigt, konstruktive Weiterentwicklungen vorschlägt und bei Problemen jeglicher Art unterstützen kann.
- zweiwöchiger „Jour fixe“
  Alle zwei Wochen tauschen die Graduierten sich in selbst organisierten Treffen über aktuelle Literatur, eigene Forschungsdaten oder methodische Probleme aus.
- interdisziplinäre Training Workshops und Methodenseminare
  Hier werden nicht nur modernste Methoden vermittelt, sondern auch Berufsfelder der Industrie vorgestellt oder Techniken der Rhetorik und des Verfassens wissenschaftlicher Manuskripte vermittelt.
- Seminare und Mini-Symposien
  Diese Seminare werden von kleinen Gruppen des GK 1181 organisiert, wodurch die individuellen Wünsche und Anforderungen der Graduierten in den Vordergrund gestellt werden. Außerdem werden Mini-Symposien mit dem Ziel organisiert, die Mitglieder des SFB 1181 aufgrund der Präsentationen der Forschungsergebnisse internationaler Gastsprecher über den Stand der internationalen Forschung zu informieren sowie um Impulse für ihre eigenen Arbeiten zu bekommen.
- klinische Runden von Grundlagenwissenschaftlern im klinischen Alltag
  Hier können die Promovierenden auf den Stationen des UK Erlangen ein Bild des klinischen Alltags bekommen und mehr über Patienten mit chronischen Erkrankungen und deren Behandlung erfahren.
- jährliche Retreats und Besuch von nationalen und internationalen Symposien sowie Konferenzen
  Im jährlichen Retreat des SFB 1181 haben die Graduiertenstudierenden die Möglichkeit, ihre Forschungsarbeit und Erkenntnisse den Mitgliedern des SFB vorzustellen. Sie werden geschult, ihre Daten auch auf internationalen Kongressen vor Fachexperten zu präsentieren.
- Öffentlichkeitsarbeit
  Ein wichtiger Punkt im Rahmen des GK ist die Wissenschaftskommunikation. Hier ist das GK eng eingebunden, um auf Veranstaltungen, wie „Die Lange Nacht der Wissenschaften“, dem Tag der Offenen Tür des UK Erlangen oder dem „Welt-Arthritis-Tag“, interessierte Besucher über die Forschungserkenntnisse des SFB 1181 zu informieren.



Graduiertenkolleg 1660: Schlüsselsignale der adaptiven Immunantwort

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Hans-Martin Jäck

Koordinatorin
Dr. rer. nat. Anja Glanz

Anschrift
Molekular-Immunologische Abteilung
Nikolaus-Fiebiger-Zentrum
Glückstraße 6
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535913
Fax: +49 9131 8539343
anja.glanz@fau.de
www.lymphozyten.de

Aufgaben und Struktur

Die DFG und das Land Bayern fördern seit Oktober 2010 das erste an einer deutschen Universität eingerichtete „Fast Track"-Promotionsprogramm (GK 1660) mit dem Titel „Schlüsselsignale der adaptiven Immunantwort".
Um die Attraktivität unseres Standortes zu erhöhen und den besten Nachwuchs zu rekrutieren, bieten wir als Pilotprojekt ein für Deutschland innovatives Programm an, um Absolventen mit einem Bachelorabschluss innerhalb von 4,5 Jahren zum Dr. rer. nat. zu führen. Zusätzlich werden auch bis zu neun assoziierte Naturwissenschaftlerinnen oder Naturwissenschaftler mit einem Master- bzw. Diplomabschluss in das Kolleg aufgenommen, und es wird ein studienbegleitendes Promotionsprogramm für sechs talentierte Promovierende der Medizin angeboten. In der Qualifizierungsphase durchlaufen die „Fast Track"-Promovierenden ein 1,5-jähriges Ausbildungsprogramm, das sie über die Vermittlung von Fachwissen und fachübergreifenden Schlüsselqualifikationen sowie forschungsnahen Laborrotationen (eins davon in einem ausländischen Labor) gezielt an die Promotionsphase heranführt.
Das Hauptziel des GK 1660 ist die Ausbildung und Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses auf dem Gebiet der adaptiven Immunität. Das GK 1660 wurde im Februar 2014 im Rahmen einer DFG-Begutachtung als exzellent eingestuft. Im Mai 2014 entschied der Bewilligungsausschuss der DFG die Weiterförderung des Programmes mit einem Fördervolumen von über 3,5 Millionen Euro für weitere 4,5 Jahre.
Das Programm endet im Herbst 2019, aber eine neue Initiative mit ähnlichen Strukturen und neuen Ausbildungskonzepten, insbesondere in der Ausbildung von Medizindoktoranden, wurde bereits beantragt. Nach einer Begutachtung der DFG im Wintersemester 2019/20 wird dieses Nachfolgeprogramm hoffentlich im Herbst 2020 starten.

Forschung

Das Forschungsprogramm wird über die molekulare Analyse von drei zentralen Zellpopulationen (Dendritische Zellen sowie Bund T-Zellen) grundlegende Beiträge zum Verständnis der adaptiven Immunantwort unter physiologischen, aber auch pathophysiologischen Bedingungen liefern. Dabei interessieren uns vor allem extra- und intrazelluläre Signale und Faktoren, die die Aktivierung dieser drei Zelltypen und ihre Interaktion kontrollieren. Über die molekulare Analyse dieser drei Zellpopulationen vor allem in 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 neun Instituten und Kliniken an der FAU 20 Arbeitsgruppen mit langjährigen und international anerkannten Expertisen auf dem Gebiet der adaptiven Immunität in einem Verbund zusammengeführt. Die Antragsteller sind alle drittmittelfinanziert und haben sich schon in der Graduiertenausbildung bewährt.

Lehre

Das Ausbildungsprogramm der dreijährigen Promotionsphase stützt sich auf die bereits erfolgreich erprobten Kernveranstaltungen und Aktivitäten des ausgelaufenen GK 592 und auf der ersten Förderperiode des GK 1660. Dies beinhaltet:

1. ein von Promovierenden organisierter zweiwöchiger Jour fixe
2. Workshops mit fach- und berufsrelevanten Themen
3. Berichtssymposien und Vernetzungstreffen
4. externe Laboraufenthalte
5. Öffentlichkeitsarbeit an Schulen und für die breite Bevölkerung
6. Seminare mit Gastsprechern
7. wissenschaftliche Betreuung der Kollegiaten durch eine dreiköpfige Betreuungskommission.

Das Abschlusssymposium ist für 2019 in Bad Endorf, Bayern, geplant. In einem abwechslungsreichen Programm werden nicht nur renommierte Gastredner neue Erkenntnisse aus der Forschung, sondern auch die Doktoranden ihre Forschungsarbeiten präsentieren. Karrierevorträge von Alumni aus der ersten Doktoranden-Kohorte werden das Programm abrunden.
Unser für Deutschland innovatives Ausbildungskonzept führte nicht nur zur Verkürzung von Promotionszeiten (1. Förderperiode), sondern konnte den wissenschaftlichen Nachwuchs gezielter auf die Zeit nach der Promotion vorbereiten, ihn international besser positionieren und ihm ein breites Fachwissen ohne Verlust der Ausbildungsqualität vermitteln.

Graduiertenkolleg 2162: Entwicklung und Vulnerabilität des Zentralnervensystems

Sprecher
Prof. Dr. med. Dieter Chichung Lie

Koordinatorin
Dr. rer. nat. Andrea Link

Anschrift
Fahrstr. 17
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524622
Fax: +49 9131 8524605
grk2162@fau.de
www.grk2162.med.fau.de

Aufgaben und Struktur

Das im Juli 2016 gestartete GK 2162 hat zum Ziel, die pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen neuronaler Entwicklung und neuropsychiatrischen und –degenerativen Erkrankungen im Erwachsenenalter zu untersuchen.
Im GK 2162 haben sich elf Arbeitsgruppen der Medizinischen und Naturwissenschaftlichen Fakultät zusammengeschlossen, um 48 naturwissenschaftliche und medizinische Doktoranden in dem neuartigen Konzept auszubilden, dass die Entwicklung des Zentralnervensystems (ZNS) entscheidenden Einfluss auf die Entstehung und Anfälligkeit für Erkrankungen in späteren Lebensabschnitten nimmt.
Folgende Einrichtungen und Professuren sind am GK 2162 beteiligt:

- Prof. Dr. S. Kürten (Lehrstuhl für Anatomie und Zellbiologie)
- Prof. Dr. C. Alzheimer (Lehrstuhl für Physiologie und Pathophysiologie)
- Prof. Dr. J.H. Brandstätter (Lehrstuhl für Tierphysiologie)
- Prof. Dr. M. Wegner (Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie)
- Prof. Dr. J. Winkler (Molekular-Neurologische Abteilung)
- Prof. Dr. B. Winner (Stammzellbiologische Abteilung)
- Prof. Dr. J. Kornhuber (Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie)
- Prof. Dr. A. Reis (Lehrstuhl für Humangenetik)
- Prof. Dr. A. Fejtová (Professur für Molekulare Psychiatrie)
- Prof. Dr. D.C. Lie (Professur für Molekulare Medizin mit dem Schwerpunkt Molekulare Bildgebung)

Forschung

Neurale Netzwerke bilden die funktionelle Basis von Verhalten und Kognition. Störungen ihrer Bildung können zu Erkrankungen, wie geistiger Behinderung oder Autismus, führen, die sich bereits im frühen Kindesalter manifestieren. Interessanterweise deuten neuere Befunde darauf hin, dass die Entwicklung des ZNS auch einen wesentlichen Einfluss auf das Auftreten von neuropsychiatrischen und -degenerativen Erkrankungen im Erwachsenenalter hat. Zum Beispiel wurden Erkrankungsgene für geistige Behinderung oder Autismus-Spektrum-Erkrankungen als Risikogene für Schizophrenie identifiziert, was auf gemeinsame pathophysiologische Mechanismen dieser Erkrankungen hinweist. Umgekehrt konnten für Neurodegeneration-assoziierte Erkrankungsgene Funktionen in der ZNS-Entwicklung nachgewiesen werden. Das wissenschaftliche Programm des GK 2162 untersucht in diesem Kontext drei zentrale Fragestellungen:
1) Was sind die entwicklungsbiologischen Funktionen von Genen, die im späteren Leben neuropsychiatrische bzw. -degenerative Erkrankungen auslösen können?
2) Welchen Einfluss üben neuronale Entwicklungsprozesse auf die Anfälligkeit aus, im Erwachsenenalter zu erkranken?
3) Welche gemeinsamen Mechanismen und Prozesse gibt es, die Entwicklungsstörungen und Erkrankungen des ZNS im Erwachsenenalter zu Grunde liegen?
Die Untersuchung dieser Fragestellungen ermöglicht es, neue Erkenntnisse über den Einfluss der Gehirnentwicklung auf neuropsychiatrische und -degenerative Erkrankungen zu gewinnen, die wiederum dazu beitragen werden, deren Ätiopathogenese besser zu verstehen.

Ausbildung

Das interdisziplinäre Qualifizierungsprogramm zielt darauf ab, Promovierenden umfassende Expertise und Schlüsselqualifikationen auf dem Gebiet der Neurowissenschaften zu vermitteln. In eigens für die Promovierenden konzipierten Blockseminaren erlangen diese einen breiten Überblick über die aktuellen Probleme und Fragestellungen auf diesem Feld und lernen, wie man sich deren Lösung theoretisch und experimentell annähert. Großer Wert wird daraufgelegt, dass die Promovierenden sich ein breitgefächertes wissenschaftliches Netzwerk aufbauen. Hierzu sind die Promovierenden aufgefordert, führende Neurowissenschaftler regelmäßig als Gastsprecher einzuladen und nationale sowie internationale Konferenzen zu besuchen.
Ein großer Erfolg war das im September 2018 vom GK 2162 in Erlangen ausgerichtete internationale Symposium, für das hochkarätige Kapazitäten auf dem Feld der neuronalen Entwicklung und Verletzlichkeit gewonnen werden konnten, wie z. B. Prof. F. Gage (Salk Institute, USA), Prof. Dr. S. Jessberger (UZH, Zürich, Schweiz) oder Prof. H. Song (University of Pennsylvania, USA).
Ein besonderes Augenmerk liegt darauf, über alle biomedizinischen Disziplinen und Ausbildungsstadien hinweg die translationale und interdisziplinäre Forschung zu fördern. Deshalb bietet das GK spezielle Angebote für medizinische Promovierende, Medizinerinnen und Mediziner, Masterstudierende und Postdoktorandinnen und -doktoranden an. Vor allem der medizinische Nachwuchs und Ärztinnen und Ärzte sollen mit Hilfe von Stipendien und Rotationsstellen für eine Karriere als „Clinician Scientist“ begeistert und für das wissenschaftliche Arbeiten qualifiziert werden. Die Medizinpromovierenden durchlaufen parallel zu ihrer experimentellen Doktorarbeit ein intensives, neurowissenschaftliches Ausbildungsprogramm, während die forschenden Ärztinnen und Ärzte im Rahmen des GK ihre neurowissenschaftlichen Forschungsaktivitäten intensivieren. Außerdem sind fünf Postdoktorandinnen und -doktoranden Teil des GK Netzwerks, deren wissenschaftliche Karriere durch intensives Mentoring, Teilnahme an spezialisierten Kursen und den Ausbau von wissenschaftlichen Netzwerken gefördert wird. Das GK 2162 bietet damit naturwissenschaftlichen und klinischen Neurowissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern in unterschiedlichen Stadien ihrer Karriere eine intensive Aus- und Weiterbildung auf einem innovativen, aufkommenden Gebiet der Neurowissenschaften und stärkt die translationale neurowissenschaftliche Forschung.

Postersession beim ersten internationalen GRK 2162 Symposium

Teilnehmer des ersten internationalen GRK 2162 Symposiums

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

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Markus Heinrich

Anschrift
Professur für Pharmazeutische Chemie
Abteilung Chemie und Pharmazie
Emil-Fischer-Centrum
Nikolaus-Fiebiger-Str. 10
91058 Erlangen
Tel.: +49 9131 8565670
markus.heinrich@fau.de
www.efs.uni-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Ziel des Emil Fischer Graduiertenprogrammes ist es, Nachwuchswissenschaftlern in einem interdisziplinären Umfeld begleitend zu ihrer Promotion Schlüsselqualifikationen für eine spätere Tätigkeit im Bereich der Wirkstoffforschung und der Arzneimittelentwicklung zu vermitteln. Inhaltliche Schwerpunkte bilden hierbei die Identifikation und Charakterisierung von Zielproteinen, Signalkaskaden, Wirkstoffen, Wirkmechanismen und die dazugehörige Bioanalytik.
Getragen wird das Programm von Hochschullehrerinnen und -lehrern der folgenden Lehrstühle der Naturwissenschaftlichen und der Medizinischen Fakultät:

- Lehrstuhl für Bioanorganische Chemie
- Lehrstuhl für Biochemie und Molekulare Medizin
- Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie
- Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie
- Lehrstuhl für Lebensmittelchemie
- Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie
- Lehrstuhl für Physiologie
- Lehrstuhl für Klinische Nuklearmedizin
- Lehrstuhl für Pharmazeutische Chemie
- Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie

Im Jahr 2011 wurden die Lehrstühle für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Regensburg in das Graduiertenprogramm integriert. Basierend auf dem Graduiertenprogramm konnte im Jahr 2013 zudem ein DFG-gefördertes Graduiertenkolleg („Medizinische Chemie selektiver GPCR-Liganden“, GRK 1910) an der Naturwissenschaftlichen Fakultät eingerichtet werden.

Forschung und Lehre

Im Rahmen des Graduiertenprogrammes widmen sich die Promovierenden mit ihrer Promotion einem wissenschaftlichen Schwerpunktthema und erwerben zugleich durch den Gesamtkontext des Graduiertenprogrammes eine über das eigene Fach hinausgehende interdisziplinäre Kompetenz. Jeder Promovierende wird dabei unabhängig von der Promotion von einer Mentorin bzw. einem Mentor und einer Co-Mentorin bzw. einem Co-Mentor begleitet. In Seminaren werden fachübergreifend Themen und Arbeitsmethoden anderer Arbeitsgruppen des EFS vermittelt. Die Promovierenden sind dabei aktiv in die inhaltliche Gestaltung der Seminarthemen eingebunden. Ergänzend werden regelmäßig auch anerkannte externe Referenten zu Fachvorträgen eingeladen. Zusätzlich wird den Promovierenden in Fortbildungen die Möglichkeit gegeben, für die spätere berufliche Arbeit wichtige „Soft-Skills“ zu erwerben. Im Rahmen von „Research Days“ stellen die Promovierenden regelmäßig ihre Forschungsmethoden und Ergebnisse in einem fakultätsübergreifenden Rahmen vor.
Seit der Gründung 2008 wurden 148 Kollegiaten aufgenommen, von denen bis Februar 2019 bereits 102 das Programm erfolgreich mit Promotion und Programmzertifikat abgeschlossen haben.

Erlangen Graduate School in Advanced Optical Technologies (SAOT)

Sprecher
Prof. Dr.-Ing. Michael Schmidt

Anschrift
Paul-Gordan-Straße 6
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8525858
Fax: +49 9131 8525851
saot-administration@fau.de
www.saot.fau.de

Aufgaben und Struktur

Die Erlangen Graduate School in Advanced Optical Technologies (SAOT) wurde mit Beteiligung der Medizinischen Fakultät an der FAU im November 2006 im Rahmen der Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder zur Förderung von Forschung und Wissenschaft an deutschen Universitäten eingerichtet. Die SAOT bietet ein interdisziplinäres, fakultätsübergreifendes, strukturiertes und englischsprachiges Ausbildungsprogramm für Graduierende mit dem Ziel der Promotion, das eingebunden ist in ein weltumspannendes Netzwerk führender Fachleute. An ihr sind die Medizinische, Naturwissenschaftliche und Technische Fakultät beteiligt. Die wissenschaftlichen Schwerpunkte der SAOT umfassen die Bereiche optische Messtechnik, optische Materialbearbeitung, Optik in der Medizin, Optik in der Kommunikations- und Informationstechnik, optische Materialien und Systeme und rechnergestützte Optik.

Forschung

Intensive Forschungsaktivitäten finden in allen genannten Schwerpunktbereichen der SAOT statt, wobei manche Bereiche thematisch überlappend bearbeitet werden. Dies gilt vor allem für den Bereich „Optik in der Medizin“, der auch als ein Anwendungsbereich anderer Schwerpunkte angesehen werden kann, z. B. in der optischen Diagnostik oder der Chirurgie mittels Laserstrahlung. Für eine erfolgreiche Weiterentwicklung der optischen Verfahren in der Medizin ist ein intensiver Austausch zwischen naturwissenschaftlich-technischen und medizinisch-biologischen Wissenschaftsfeldern eine unverzichtbare Voraussetzung. Der Arbeitsbereich „Optik in der Medizin“ beschäftigt sich mit den grundlegenden Funktionsprinzipien des menschlichen Körpers, seiner Organe und 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, wurden innerhalb der SAOT zum Beispiel das Clinical Photonics Laboratory (CPL) und eine Juniorprofessur „Funktionelle Bildgebung in der Medizin“ (Prof. Dr. M. Waldner, Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie; seit 2018 W2-Professur für Funktionelle Bildgebung in der Medizin) eingerichtet. Das CPL verfügt über eine weltweit einmalige Laborausstattung zur umfassenden Charakterisierung von menschlichem Gewebe. Als neuer PI im Bereich „Optik in der Medizin“ unterstützt seit kurzem Prof. Dr. Dr. M. Kesting (Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik) die SAOT. Forschungskooperationen bestehen mit vielen Forschungsgruppen weltweit und innerhalb Erlangens mit verschiedenen Kliniken und Instituten. Zur Intensivierung dieser Kooperationen werden regelmäßig internationale SAOT Workshops zu allen Themenschwerpunkten veranstaltet.

Lehre

Im Rahmen der SAOT werden während des Semesters standardmäßig Vorlesungen mit Bezug zur Nutzung optischer Technologien in der Medizin angeboten. Das von der SAOT hauptsächlich für SAOT-Mitglieder angebotene Weiterbildungsprogramm umfasst weiterhin Seminare, Akademien und Workshops. Seminare beinhalten einstündige Vorträge zu speziellen Themen, wofür Vortragende von international herausragenden Forschungs- und Lehreinrichtungen gewonnen werden. Workshops stehen unter einem bestimmten Thema, wie beispielsweise die internationalen Workshops „Retina image processing“ oder „Advanced Optical Methods for Diagnostics, Assessment, and Monitoring of Clinical Therapy and Surgery“, und dauern bis zu drei Tage. Zu den Workshops werden ebenfalls mehrere Vortragende von internationalen Eliteuniversitäten und hochrangigen Forschungseinrichtungen eingeladen. Während der einwöchigen Akademien, die halbjährlich außerhalb Erlangens stattfinden, ist durch Kurzvorträge und Gruppenarbeit das Eigenengagement der SAOT-Mitglieder gefragt. Zusätzlich sind alle SAOT-Mitglieder zur einmaligen Teilnahme an der jährlich angebotenen, einwöchigen Eingangsakademie verpflichtet, nach welcher eine Aufnahmeprüfung über alle wissenschaftlichen Schwerpunkte der SAOT zu bestehen ist.

Life@FAU: Graduiertenschule für Lebenswissenschaften der FAU

Vorsitzender des Leitungsgremiums
Prof. Dr. rer. nat. Christoph Becker

Koordinatorin
Dr. Katrin Faber

Adresse
life@fau - Geschäftsstelle
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8546841
katrin.faber@uk-erlangen.de
www.life.fau.de

Aufgaben und Struktur

Die Graduiertenschule für Lebenswissenschaften (Life@FAU) bietet für naturwissenschaftliche und medizinische Promovierende in der Medizinischen Fakultät und im Department Biologie der Naturwissenschaftlichen Fakultät ein interdisziplinäres strukturiertes Ausbildungsprogramm. Die Graduiertenschule versteht sich dabei als Plattform für ein interdisziplinäres Graduiertenprogramm unter dem Dach des Graduiertenzentrums der FAU (FAU-GZ). Sie wird gleichberechtigt durch die Medizinische Fakultät und das Department Biologie getragen.
Innerhalb von Life@FAU können GKs sowie weitere strukturierte Ausbildungsprogramme eingerichtet werden. Das Programm erfolgt begleitend zum Erwerb des Doktorgrades (Dr. rer. nat./Dr. rer. biol. hum./Dr. med./Dr. med. dent.) an der Medizinischen oder Naturwissenschaftlichen Fakultät. Für das Promotionsverfahren gelten die Rahmenpromotionsordnung der FAU sowie die Fakultätspromotionsordnung der Fakultät, an der die Promotion durchgeführt wird.
Die Entwicklung der Life@FAU wird von einem kollegialen Leitungsgremium gesteuert, welches auch Grundsatzfragen entscheidet. Das Leitungsgremium setzt sich dabei paritätisch aus Mitgliedern der Medizinischen Fakultät und dem Department Biologie zusammen.
Voraussetzung für eine Aufnahme in die Life@FAU ist die Durchführung eines Promotionsvorhabens mit einer medizinischen, biologischen oder biophysikalischen Fragestellung. Über die Aufnahme entscheidet das Leitungsgremium im Einzelfall.
Ziele der Life@FAU-Graduiertenschule sind die Stärkung der strukturierten Promovierendenausbildung an der FAU, der wissenschaftliche Austausch zwischen den beteiligten Doktoranden, die Schaffung einheitlicher Standards in der Promovierendenausbildung im Bereich der Lebenswissenschaften sowie die Bereitstellung bestehender und zukünftiger, strukturierter Ausbildungsangebote.
Innerhalb der Graduiertenschule sind die GK sowie gegebenfalls weitere Einheiten als einzelne Klassen eingerichtet. Die folgenden (teilweise integrierten) Graduiertenprogramme sind Teil der Life@FAU:

- GK SFB 1181
- GK 2162
- IZKF-Research Training Group
- KFO 257
- GK 1660
- SFB/TRR 130
- GK 1962
- SFB/TRR 225
- SFB/TRR 221
- SFB/TRR 241

Die Life@FAU Geschäftsstelle unterstützt den Vorsitzenden und das Leitungsgremium und ist Ansprechpartner für alle Doktoranden.

Lehre

Die Betreuung der Doktorarbeit erfolgt durch eine vom Doktoranden zu benennende Mentoringkommission. Diese besteht aus drei Betreuern, hiervon muss mindestens ein Betreuer promotionsberechtigt sein, und mindestens ein Mitglied der Mentoringkommission sollte einem anderen Lehrstuhl angehören. Die Treffen zwischen dem Promovierenden und der Betreuungskommission finden bis zum Ende der Arbeit jährlich statt.
Für einen erfolgreichen Abschluss bei Life@FAU wird darüber hinaus die Teilnahme an definierten Weiterbildungsmodulen vorausgesetzt. Hierzu zählen u.a. die Teilnahme an fachspezifischen und fachübergreifenden Weiterbildungsveranstaltungen, wie z. B. Fortbildungen in Bereich Gute Wissenschaftliche Praxis, Scientific Writing, Rhetorik und Laborpraktika zum Methodentraining. Weiterhin ist die aktive Teilnahme an einem monatlichen Jour Fixe verpflichtend. Das Seminar wird dabei von den Promovierenden selbst organisiert und in Eigenregie inhaltlich strukturiert. Sie gestalten den Jour-Fixe aus fachrelevanten Weiterbildungsmodulen, wie z. B. einem Journal-Club, Progress-Report, Präsentationen von Gastsprecherinnen und Gastsprechern. Mitglieder von Life@FAU verpflichten sich außerdem, regelmäßig an lokal organisierten Gastsprecherseminaren teilzunehmen. Dabei steht es den Promovierenden frei, aus dem lokalen Angebot an Gastsprecherseminaren frei zu wählen. Zusätzlich wird die aktive Teilnahme an einem überregionalen Kongress und die dortige Präsentation eines Posters oder Vortrags ermöglicht. Darüber hinaus wird den Promovierenden die Teilnahme an einem jährlichen internen Symposium angeboten. Hier können erzielte Resultate präsentiert und diskutiert werden. Zum Nachweis erbrachter Leistungen führen die eingeschriebenen Doktoranden ein Studienbuch. Im Rahmen der Sitzung der Betreuungskommission werden auch das Studienbuch und der Stand der Erfüllung der Ausbildungsmodule geprüft.
Nach erfolgreicher Promotionsprüfung und Absolvierung aller Ausbildungsmodule wird ein Zertifikat über die erfolgreiche Teilnahme an der Graduiertenschule ausgestellt.

Life@FAU
FAU Graduate School of Life Sciences

Emerging Fields Initiative – BIG-THERA

Sprecherin
Prof. Dr. rer. nat. Diana Dudziak

Adresse
Kussmaul-Forschungscampus
Hartmannstrasse 14
91052 Erlangen
Tel.: +49 9131 8539346
Fax: +49 9131 8539347
diana.dudziak@uk-erlangen.de
https://bigthera.fau.de

Aufgaben und Struktur

Brustkrebs ist die häufigste Ursache für den Krebstod bei Frauen, die zweithäufigste Krebsart weltweit und die fünfthäufigste Ursache für krebsbedingte Todesfälle. Die Entwicklung und das Fortschreiten von Brustkrebs ist ein dynamischer biologischer und evolutionärer Prozess. Es handelt sich um ein komplexes Organsystem dessen Transkriptom durch Genaberrationen, epigenetische Veränderungen, den zellulären biologischen Kontext und Umwelteinflüsse geprägt ist. Das Wachstum von Brustkrebs und die Reaktion auf dessen Behandlung hat eine Reihe von Eigenschaften, die für den einzelnen Patienten spezifisch sind, z. B. die Entstehung bei genetischer, prädisponierter Grundlage, die Reaktion des Immunsystems und die Interaktion mit dem benachbarten Gewebe. Die Gesamtkomplexität von Brustkrebs ist die Hauptursache für das aktuelle, unbefriedigende Verständnis seiner Entwicklung und des Therapieansprechens einzelner Untergruppen von Patientinnen. Obwohl die jüngsten präzisionsmedizinischen Ansätze, einschließlich genomischer Charakterisierung und Immuntherapien, deutliche Verbesserungen in Bezug auf die Prognose gezeigt haben, bleibt die Subtyp-spezifische Behandlung dieser Krankheit eine große Herausforderung.

Die Vision des interdisziplinären BIG-THERA-Teams (Integrative 'Big Data Modeling' for the development of novel therapeutic approaches for breast cancer - BIG-THERA) ist es, die individuelle Diagnose und Therapie von Brustkrebs zu verbessern mit dem Ziel, die Lebenserwartung dieser Patienten zu verlängern. Deshalb hat sich das Team folgendes zum Ziel gesetzt:

- Verbesserung der Verfahren zur nicht-invasiven Früherkennung und Therapieverfolgung auf der Grundlage der Magnetresonanztomographie (MRT)
- Aufklärung des Zusammenspiels zwischen dem Immunsystem und dem Krebswachstum zur Trennung immunologisch unterschiedlicher Brustkrebs-Subtypen für das Immuntherapie-Design
- Entwicklung neuer Strategien für die Immunphänotypisierung von Tumoren mit nanomedizinischen Techniken
- Lösung ethischer Herausforderungen im Zusammenhang mit den neuen Fortschritten in der Brustkrebsforschung
- Optimierung therapeutischer Entscheidungen unter Verwendung von Big-Data Datensätzen und Informationen, die auf *in vitro*, *in vivo* und *in silico* OMICs Studien, Bildgebung und Modellierung basieren

Das BIG-THERA-Team setzt sich aus Wissenschaftlern zusammen, die fast das gesamte Spektrum der wissenschaftlichen Schwerpunkte der FAU abdecken. Sechs Mitglieder kommen aus der Medizinischen Fakultät (Prof. Dr. C. Alexiou, Prof. Dr. T. Bäuerle, Prof. Dr. M.W. Beckmann, Prof. Dr. D. Dudziak, Prof. Dr. P. Fasching, Prof. Dr. M. Uder), zwei Mitglieder gehören zur Naturwissenschaftlichen Fakultät (Prof. Dr. F. Nimmerjahn, Prof. Dr. A.-S. Smith), und je ein Mitglied des interdisziplinären Teams kommt aus der Technischen (Prof. Dr. A. Maier) bzw. Philosophischen Fakultät und Fachbereich Theologie (Prof. Dr. P. Dabrock).

Die BIG-THERA-Initiative wird von EFI für drei Jahre mit einem Gesamtfördervolumen von 900.000 Euro unterstützt.

Forschung

In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich das Verständnis von Brustkrebs von der Identifizierung von Patientengruppen mit einer ungünstigen Prognose derart weiterentwickelt, dass Brustkrebs heute in verschiedene molekulare Untergruppen eingeteilt wird. Insgesamt ist die Prognose von Tumorpatienten viel besser, wenn Primärtumore bereits eine anti-Tumor-Immunsignatur aufweisen. Es hat sich in den vergangenen Jahren herauskristallisiert, dass insbesondere das Vorhandensein von zytotoxischen CD8+ T-Zellen eher mit einer positiven Prognose einhergeht. Bis heute sind die therapeutischen Reaktionen bei Brustkrebspatientinnen jedoch nicht so vorhersehbar wie bei einigen anderen Krebsarten. Daher ist die frühzeitige Stratifizierung der Patienten nach der Wirksamkeit bestimmter Therapien sehr wichtig im klinischen Alltag.

Das Hauptziel von BIG-THERA ist es, unser Verständnis für das Zusammenspiel zwischen Immunantwort und Brustkrebs zu vertiefen, indem wir eine Analyseplattform schaffen, die die Diagnose und Prognose der Krankheit verbessert. Unsere spezifischen Ziele sind:

WP1 – Bildgebung als Werkzeug für Stratifizierung, Diagnose und Prognose bei Brustkrebs
WP2 – OMICs-Analysen und immunologische Bildgebung
WP3 – Entwicklung von Modellsystemen für Studien zu Brustkrebs *in vitro* und *in vivo*
WP4 – Erhöhung des Lymphozytengehalts im Tumor über Nanotechnologie-basierte Verfahren
WP5 – Identifizierung und Analyse der ethischen Herausforderungen innerhalb von BIG-THERA
WP6 – Big-Data Analyse und Modellierung

BIG-THERA integriert verschiedene wissenschaftliche Disziplinen, um klinische, immunologische, zelluläre, bildgebende und mathematische Datensätze zu kombinieren. Vor allem aber hat das Konsortium prädiktive theoretische Modelle zur Prognose von Therapieerfolgen bei der Behandlung von Brustkrebs (neo-adjuvante chemotherapeutische und immuntherapeutische Ansätze) mit dem ehrgeizigen Ziel entwickelt und weiterentwickelt, die Infiltration von Tumorimmunzellen durch nicht-invasive Medizin zu diagnostizieren. Diese Modelle beinhalten Brustkrebs-Bilddaten aus MRT, Ultraschall und Mammographie mit Transkriptomdaten unter Berücksichtigung histopathologischer und immunologischer Daten. Klinisch-orientiert hat das Team damit begonnen, die Modelle in die klinische Routine einzuführen und ermöglicht so eine bessere Stratifizierung von Brustkrebs auf der Grundlage von maschinellem Lernen und digitalen Gesundheitsprozessen. Neben diesen Punkten sollen ein neues präklinisches Modellsystem zur direkten Erprobung neuer Therapieansätze mittels Imaging-Technologie (z. B. 7T-MRT) sowie prädiktive theoretische Modelle für das rekonstituierte Gewebewachstum aufgebaut werden. Das präklinische Mausmodell zusammen mit gängigen Brustkrebs-Mausmodellen ermöglicht die Integration von nanomedizinischen Ansätzen für das gezielte Einbringen von Immunzellen in den Tumor. Das neu gegründete DZI (s. eigener Bericht) kann diese Methoden zukünftig für die Krebsbehandlung nutzen. Von Anfang an hat die ethische Bewertung und Diskussion von Daten integriert, um die aus verschiedenen Verfahren stammenden Big-Data Datensätze, die nicht aus einzelnen Methoden hätten abgeleitet werden können, für das Interesse der Patientinnen auszuwerten. Die Diskussion dieser ethischen Fragen ist in digitalen gesundheitsorientierten Projekten sehr wichtig und berücksichtigt die Datenerhebung, -speicherung und -verbreitung zum Wohle des Einzelnen und der Gesellschaft.

Lehre

Die Mitglieder des BIG-THERA Teams unterrichten Studierende der Studiengänge Medizin, Zahnmedizin, Molekulare Medizin, Integrated Immunology, Integrated Life Sciences, Lebenswissenschaften und Zell- und Molekularbiologie sowie Physik und Informatik. Das Team trifft sich zu monatlichen Seminaren und organisiert Praktika für beteiligte Bachelor- und Masterstudierende sowie MD- und PhD-Doktoranden.

Emerging Fields Initiative – CYDER

Sprecher
Prof. Dr. rer. nat. Felix B. Engel

Anschrift
Translational Research Center
Schwabachanlage 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8525699
Fax.: +49 9131 8525698
felix.engel@uk-erlangen.de
www.archiv.efi.fau.de/projekte/cyder

Aufgaben und Struktur

CYDER (Cell Cycle in Disease and Regeneration) war ein internationales, interdisziplinäres Konsortium von Zellzyklus-Experten der Medizinischen Fakultät (Prof. Dr. K. Amann, Prof. Dr. F. Engel, PD Dr. C. Daniel, Nephropathologische Abteilung; Prof. Dr. J. Behrens, Lehrstuhl für Experimentelle Medizin II; Prof. Dr. R. Schneider-Stock, Pathologisches Institut; Prof. Dr. Dr. M. Stürzl, Chirurgische Klinik; Prof. Dr. M. Wegner, Institut für Biochemie; PD Dr. C. Neufert, Medizinische Klinik 1), der Naturwissenschaftlichen Fakultät (Prof. Dr. R. Slany, Lehrstuhl für Genetik), und den drei internationalen Mitgliedern Prof. Dr. B. Edgar (DKFZ/University of Utah), Prof. Dr. E. Nigg (Biozentrum, University of Basel) und Prof. Dr. S.J. Shankland (University of Washington School of Medicine). CYDER wurde durch die Emerging Fields Initiative (EFI) vom 1.1.2015 bis zum 31.12.2017 mit 1,25 Millionen Euro gefördert.

Forschung

Der Zellzyklus ist eine streng regulierte Abfolge von Ereignissen, welche die Proliferation von Zellen reguliert. In der Regel verbindet man Störungen in der Kontrolle des Zellzyklus mit Krebs. Weniger bekannt ist jedoch, dass es eine Vielzahl von unheilbaren Erkrankungen gibt, die mit Zellzyklusaktivität in nicht-proliferierenden Zelltypen assoziiert ist (wie z. B. Herzerkrankungen und Nierenerkrankungen, obwohl diese nicht explizit als Zellzyklus-Erkrankungen betrachtet werden). Unser Ziel war es, die Auswirkungen der Zellzyklusaktivierung in so unterschiedlichen Prozessen, wie Krebs, Regeneration und chronischem Organversagen, besser zu verstehen. Ultimativ strebte CYDER mit diesen Bemühungen an, gemeinsame Zellzyklus-assoziierte Paradigmen zwischen scheinbar ungleichen Krankheitszuständen zu identifizieren, um die Entwicklungen von neuen Präventionen, Behandlungen und Heilungsmethoden von Zellzyklus-assoziierten Erkrankungen zu beschleunigen. Darüber hinaus hatte CYDER das Ziel, die Internationalisierungsbemühungen der FAU zu unterstützen und den wissenschaftlichen Nachwuchs zu fördern.

Das CYDER Konsortium hat
1) neuartige molekulare Schaltkreise identifiziert, welche den Zellzyklus während der Entwicklung als auch während Erkrankungen regulieren
2) gezeigt, dass die Zellzyklusaktivierung in terminal differenzierten Zellen während chronischer Erkrankungen direkt mit der Schwere der Erkrankung korreliert ist
3) neuartige Maustiermodelle zur Bestimmung der Rolle der Zellzyklusaktivierung im physiologischen als auch pathophysiologischen Kontext etabliert.
CYDER hat 37 Originalpublikationen sowie acht Übersichtsartikel in internationalen Zeitschriften, wie z. B. Cell, Cell Research, Blood und Elife sowie Nature Medicine, Gut, Journal of Clinical Investigation und Kidney International, veröffentlicht.
Höhepunkte der Forschungsergebnisse sind z. B.:

- Während der späten embryonalen Entwicklung von Säugern, aber nicht von Zebrafischen, werden in Herzmuskelzellen Proteine der perizentriolären Matrix vom Zentrosom an die Kernmembran transloziert. Dies führt zur Inaktivierung der Zentrosome und trägt zur Arretierung des Zellzyklus von Herzmuskelzellen bei. Unsere Daten liefern einen neuartigen Mechanismus, der dem post-mitotischen Zustand von Säugetier-Herzmuskelzellen zugrunde liegt, und eine mögliche Erklärung dafür, warum Zebrafische, aber nicht Säugetiere, ihr Herz regenerieren können.
- Strukturelle Zentrosomenaberrationen werden häufig bei Karzinomen im Frühstadium beobachtet, ihre Rolle bei der malignen Transformation ist jedoch wenig bekannt. Unsere Daten zeigen, dass die Überexpression von Ninein-like Protein (Nlp), auf ein Niveau ähnlich dem in menschlichen Tumoren, zur Bildung von Zentrosom-ähnlichen Körpern (CRBs) führt, die Ninein abfangen und die Kinetik der Nukleation und Freisetzung von Mikrotubuli (MT) beeinflussen. Die tiefgreifende Reorganisation des MT-Zytoskeletts führt wiederum zu einer Fehllokalisierung mehrerer Adhäsions- und Verbindungsproteine sowie des Tumorsuppressors Scribble, was zur Zerstörung der epithelialen Polarität und der Zell-Zell-Interaktionen führt. Bemerkenswerterweise zeigten Zellen, die Nlp-CRBs enthielten, eine verstärkte proliferative Antwort nach Stimulation mit epidermalen Wachstumsfaktor. Diese Ergebnisse zeigen, dass strukturelle Zentrosomenaberrationen nicht nur die Störung der Epithelpolarität verursachen, sondern auch die Überproliferation begünstigen, zwei Phänotypen, die typischerweise mit humanen Karzinomen assoziiert sind.
- Als Folge von chromosomalen Aberrationen fusionieren N-terminale Anteile der Histon-Methyltransferase MLL mit einer Reihe von verschiedenen anderen Genen. Dabei geht die spezifische MLL Methyltransferasefunktion verloren und wird durch die neuen Eigenschaften der Fusionspartner ersetzt. In der Konsequenz entsteht dadurch ein leukämogenes Molekül, das die Ursache eines speziellen, sehr aggressiven Leukämie-Subtyps ist. CYDER konnte einen neuen Mechanismus entschlüsseln, der erklärt, wie das Fusionsprotein MLL-Eleven-Nineteen Leukemia (MLL-ENL) durch die Interaktion mit Polymerase-Associated Factor 1 (PAF1) aberrante Chromatinzustände erzeugt, die zu ektoper Genexpression und der malignen Transformation von hämatopoietischen Zellen führen.
- Das Tumormikromilieu (TMM) beeinflusst die Plastizität von Tumor- und Stromazellen und damit die Progression und Malignität von Tumoren. Die Analyse von Tumorendothelzellen (TEZ) aus kolorektalen Karzinomen mit TMM, die entweder mit verbesserten oder schlechteren klinischen Prognosen assoziiert sind, zeigte eine TMM-abhängige intertumorale TEZ-Heterogenität in humanen kolorektalen Karzinomen. Zudem konnte nachgewiesen werden, dass die TEZ-Heterogenität durch SPARCL1 reguliert wird, einem matrizellulären Protein. SPARCL1 inhibiert den Zellzyklus sowie Zell-Migration und fördert die Gefäßhomöostase.
- Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) sind wiederkehrende (rezidivierende) oder kontinuierliche entzündliche Erkrankungen des Darms, die durch eine Fehlregulation der Immunantwort ausgelöst werden. Hier konnte gezeigt werden, dass die Funktion des IL-36 Rezeptors eine wichtige Rolle in der Wundheilung des Darms spielt. Normalerweise werden Liganden des IL-36 Rezeptors nach einer Schädigung der Schleimhaut freigesetzt, welche die Wundheilung fördern, indem Fibroblasten aktiviert und die Proliferation von intestinalen Epithelzellen stimuliert werden. So konnte im Tierexperiment gezeigt werden, dass die Heilung von intestinalen Wunden nach Behandlung mit IL-36 Rezeptorliganden deutlich beschleunigt wird.

Lehre

Monatlich fand ein EFI Seminar für alle Konsortiumsmitglieder und interessierte Studierende und Forscherinnen und Forscher der FAU statt. Zudem wurden regelmäßig Symposien und wissenschaftliche Vorträge mit eingeladenen Sprechern organisiert. Im Rahmen von CYDER wurden außerdem Masterarbeiten und medizinische sowie naturwissenschaftliche Doktorarbeiten betreut.

Emerging Fields Initiative – Human Rights in Healthcare

Sprecher
Prof. Dr. med. Andreas Frewer, M.A.
(Medizinische Fakultät)
Prof. Dr. phil. Dr. h.c. Heiner Bielefeldt
(Philosophische Fakultät)

Anschrift
Professur für Ethik in der Medizin
Glückstraße 10
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8526430
Fax: +49 9131 8522852
andreas.frewer@fau.de
www.archiv.efi.fau.de/projekte/
human-rights-in-healthcare

Aufgaben und Struktur

Die Emerging Fields Initiative (EFI) der FAU ist eine Exzellenzförderung, um innovative Ideen und Forschungsvorhaben, die eine starke interdisziplinäre Ausrichtung aufweisen, zu realisieren und dabei zugleich auch positive Strahlkräfte auf Strukturentwicklung und Lehre an der Universität zu entfalten. Auf diese Weise soll nicht nur Spitzenforschung ermöglicht, sondern auch das Profil der FAU geschärft werden.
Das Projekt „Human Rights in Healthcare" wird von EFI seit 2014 für vier Jahre (Maximaldauer) in Höhe von insgesamt 660.000 Euro gefördert. In dem Projekt kooperieren zwölf Professorinnen und Professoren und vier Fellows aus drei Fakultäten der FAU (Medizinische Fakultät, Philosophische Fakultät und Fachbereich Theologie, Rechts- und Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät).

Forschung

Dieses EFI-Projekt erforscht für unsere Gesellschaft zentrale Fragen an der Schnittstelle von Menschenrechten und Medizinethik im Gesundheitswesen. Es geht darum, sowohl den Umgang mit oft konfligierenden Ansprüchen auf notwendige Unterstützungsleistungen zur persönlichen Autonomie im Gesundheitswesen praxisnah zu beschreiben als auch normativ – von Seiten der Menschenrechte und der Medizinethik – zu konturieren. Dies geschieht in interdisziplinärer Kooperation zwischen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus den Fachbereichen Medizin, Ethik, Recht, Philosophie, Sozialwissenschaft, Politik- und Literaturwissenschaft.

Grundlagen der Menschenrechte in der Medizin

Hier werden in interdisziplinärer Grundlagenarbeit die juristischen und normativen Implikationen des Menschenrechts auf ein Höchstmaß an Gesundheit analysiert und auf ihre Möglichkeiten zu konkreten Maßnahmen auf den verschiedenen Ebenen des Gesundheitswesens hin befragt. Dabei werden ethische Konzepte (Verletzlichkeit – vulnerability, relationale Autonomie, Würde des Menschen, Gerechtigkeit als Fairness – equity) als geeignete Instrumente genutzt, um sich diesen Fragen sowohl aus menschenrechtlicher und ethischer wie auch aus klinischer und medizinrechtlicher Perspektive anzunähern (human rights based approach). In den Blick geraten so nicht nur nationalstaatliche Verpflichtungen, das Menschenrecht auf Gesundheit entlang der Parameter Verfügbarkeit (availability), Zugänglichkeit (accessibility), Annehmbarkeit (acceptability) und Qualität (quality) im Sinne des „AAAQ"-Ansatzes zu achten, schützen und gewährleisten, sondern auch die Frage nach extraterritorialen Verpflichtungen der Staaten untereinander, in jedem Land mit internationaler Solidarität ein Mindestmaß an Gesundheit zu schaffen.

Medizin und Menschenrechte für Flüchtlinge

Das Menschenrecht auf ein Höchstmaß an Gesundheit sollte bedingungslos für alle Menschen gelten. Allerdings wird (auch) dieses Recht für Flüchtlinge, undokumentierte Migrantinnen und Migranten und „Kinder ohne Papiere" verschiedentlich und in oftmals ebenso medizinisch wie ethisch problematischer Weise eingeschränkt oder sogar vorenthalten. In einer Verschränkung von grundlegenden Überlegungen zur Vulnerabilität und Würde dieser Personengruppen und von konkreten Verpflichtungen, die sich aus dieser Verletzlichkeit für den Staat und seine Gesundheitsinstitutionen ergeben, richtet sich der Blick u. a. auf die medizinische Versorgungspraxis in Deutschland.

Menschenrechte für Patienten in vulnerablen Situationen

Aus der Perspektive eines differenzierten Vulnerabilitätsbegriffs, der zwischen inhärenter, situativer und pathogener Verletzlichkeit unterscheidet, werden verschiedene Patientinnen- und Patientengruppen in den Blick genommen, deren Situation sich durch besondere Abhängigkeiten und Offenheiten gegenüber Institutionen und Personal des Gesundheitswesens auszeichnet. Gerade die Lage von z. B. Kindern, Menschen mit Demenz oder Transplantationspatienten im Krankenhaus ist besonders prekär und durch den Missbrauch von Macht sowie sich daraus ergebende Autonomie- und Würdeverletzungen gefährdet. Unter Verwendung des Vulnerabilitätskonzepts und des human rights based approach können Missstände benannt, Lösungsmöglichkeiten erarbeitet sowie Technologien normativ bewertet werden.

Autonomie und Menschenrechte am Lebensende

In diesem Projektfeld werden interdisziplinär vornehmlich die Rechte und Bedürfnisse älterer Patientinnen und Patienten untersucht: Unter Berücksichtigung ihrer Würde und Selbstbestimmung wird analysiert, ob das Gesundheitssystem ihnen gegenüber gerecht werden kann. In diesem Kontext dient die Palliativmedizin als Paradigma einer personenorientierten Medizin, die es sich zur Aufgabe macht, besonders verletzlichen Patienten in einer extremen Situation zu helfen, ihre Selbstbestimmung und Würde zu erhalten, individuell zu erleben und den Missbrauch von Abhängigkeit zu verhindern oder zumindest zu mindern. Komplementär sind die Gesetze zur Therapiezieländerung und zum Behandlungsabbruch auf ihre ethischen Inhalte und ihre Wertigkeit hin zu untersuchen sowie Vorsorgeinstrumente, wie Patientenverfügung und Vorsorgevollmacht. Welche Bedeutung kann und soll ihnen zukommen, wenn es darum geht, das Menschenrecht auf ein Höchstmaß an Gesundheit als Schutzrecht zu verwirklichen? In diesem Gebiet konnte ein neuer Förderpreis zum Themenfeld „Menschenrechte und Ethik in der Medizin für Ältere" (Kraft-Stiftung) eingerichtet werden.
Weitere geförderte Großprojekte in Verbindung mit dem EFI-Projekt:

- Bayerischer Demenz-Survey „BayDem" (Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege)
- „MRSA in End-of-Life Care" (BMBF) – Palliativmedizin
- GK „OptiDem" – Optimierungsstrategien bei Demenz (Carstens-Stiftung) – 2018 abgeschlossen
- GK „Menschenrechte und Ethik in der Medizin für Ältere" (Josef und Luise Kraft-Stiftung) – seit dem Sommersemester 2018

Lehre

Im Rahmen des Projektes wurden von den Leitern der beteiligten Fakultäten zahlreiche Lehrveranstaltungen durchgeführt sowie Masterarbeiten und Promotionen sowie auch zwei Habilitationen betreut.
Vom 10.-11. November 2017 fand die große öffentliche EFI-Abschlusstagung „Menschenrechte für Personen mit Demenz" mit Beteiligung aus mehreren Ländern in Nürnberg statt.

Emerging Fields Initiative – MoJo 3D

Sprecher
Prof. Dr. med. Kolja Gelse

Anschrift
Unfallchirurgische Klinik –
Orthopädische Chirurgie
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533296
kolja.gelse@uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Aufgrund der demografischen Entwicklung gewinnen degenerative Gelenkerkrankungen, wie die Arthrose, immer weiter an Bedeutung. Bei aktuell über neun Millionen Arthrose-Patienten ist die gesellschaftliche und wirtschaftliche Belastung mit 7,62 Milliarden Euro pro Jahr enorm. Derzeit stellt der künstliche Gelenkersatz den Goldstandard dar, wobei jährlich 233.000 Hüft- und 187.000 Knieendoprothesen in Deutschland implantiert werden. Dabei ist die Implantation von Gelenkendoprothesen immer eine nicht-reversible Operation, bei der nicht nur der geschädigte Restknorpel, sondern immer auch ein Teil des gesunden Knochens entfernt werden muss. Insbesondere der aus biomechanischen Aspekten wertvolle subchondrale Knochen muss dabei geopfert werden. Zudem kann durch ein künstliches Implantat aus anatomisch-biomechanischen Gründen niemals die vollständige Gelenkfunktion wiederhergestellt werden. Den schwerwiegendsten Nachteil stellt die limitierte Haltbarkeit der künstlichen Gelenke dar. Materialabrieb oder auch Infektionen führen zu Implantatlockerungen, die aufwendige Revisionsoperationen notwendig machen, mit daraus resultierenden Gesamtkosten von 550 Millionen Euro im Jahr in Deutschland.
Das Projekt „MoJo 3D – Modular Composite Joint 3D“ wird von EFI für drei Jahre (2017 – 2019) mit einem Fördervolumen von 440.000 Euro gefördert. Die Forschung findet in enger Kooperation mit Dr. T. Fey (Lehrstuhl für Werkstoffwissenschaften (Glas und Keramik), Technische Fakultät) und Prof. Dr. G. Krönke (Medizinische Klinik 3) statt.

Forschung

Die Zielsetzung dieses EFI-Projektes ist die Entwicklung eines innovativen biologischen Gelenkimplantates zur Wiederherstellung der Gelenkoberfläche mit der Vorgabe, den biomechanisch wertvollen subchondralen Knochen zu erhalten und nur den tatsächlich geschädigten Gelenkknorpel zu ersetzen. Im Gegensatz zu etablierten Methoden zur Knorpelreparatur, welche nur kleine umschriebene Defekte mit intakten Umgebungsknorpel ersetzen können, sollen mit Hilfe der entwickelten Technologie auch großflächig zerstörte Gelenkflächen (Arthrose) unter Erhalt des gesunden subchondralen Knochens ersetzt werden.
Dieses neuartige und hoch innovative Forschungskonzept basiert auf modularen Polymer-Keramik Kompositen, kombiniert mit Zelltherapie. Dabei werden keramische Building Blocks an den Kanten mittels Polymerkleber verbunden. Die Verankerung im Knochen erfolgt dabei über spezielle Verankerungsmodule. Der modulare Aufbau erlaubt die Verwendung unterschiedlicher Materialzusammensetzungen (monolithisch, hierarchisch, bi-phasisch) bei zugleich frei wählbaren geometrischen Formen. Zudem steht die ganze Bandbreite an geeigneten Werkstoffen (von bioinert-nichtresorbierbar bis bioaktiv-resorbierbar) zur Verfügung. In den Hohl- und Zwischenräumen werden Stammzellen oder kultivierte Knorpelzellen appliziert. Die neugebildete Knorpelmatrix soll zur Generierung eines biologischen Oberflächenersatzes beitragen. Auf der modular-aufgebauten Gitterstruktur, die jegliche Oberflächenkontur annehmen kann, soll eine Gleitschicht aus z. B. Kollagen oder Polymeren appliziert werden, um eine glatte reibungsarme Oberfläche zu generieren. Die modulare Herstellung der Gitterkonstrukte, basierend auf Keramik-Polymer-Kompositen, kann reproduzierbar realisiert werden, und die dreidimensional flexibel modellierbaren Konstrukte können sich an sämtliche Oberflächenkonturen von Gelenken anpassen. Dies ist mit auch mit unterschiedlichen Materialien (Aluminiumoxid, Hydroxylapatit, Tricalciumphosphat, Bi-phasisches Calciumphosphat und Bioglas) möglich.
Zur Verankerung können Verankerungsmodule beliebig in das modulare Gitterkonstrukt integriert werden und gewährleisten nach dem Press-fit-Verankerungsprinzip eine exzellente biomechanische Verankerungsstabilität, die auch extremen horizontalen Scher- und Zugkräften standhält. Die Verankerungskonzepte mit unterschiedlichen Pin-Geometrien wurden an Referenzmaterial (Sawbone) und bovinen Knochenexplantaten untersucht.
Für die auf den keramischen Building-Blocks aufliegende Gleitschicht erwies sich Polymilchsäure (PLA) aufgrund seiner höheren Festigkeit als Oberflächenschicht besser geeignet als Kollagen, das eine hohe Festigkeitsdifferenz zu den keramischen Building Blocks aufweist.
In Zellbesiedelungsversuchen konnte gezeigt werden, dass alle untersuchten Zelltypen (Chondrozyten, BMSCs, Periostzellen) an den jeweiligen keramischen Building Blocks und auch den PLA-Netzwerken sehr gut adhärieren, proliferieren und eine extrazelluläre Matrix bilden. Zudem konnten Konstrukte aus keramischen Building Blocks mittels integrierten Pins biomechanisch stabil auf Gelenkexplantaten appliziert werden. Die Zellbesiedelung dieser Explantat-Konstrukte erfolgte unter dynamischen Zellkulturbedingungen (Spinner-Flask). Sofern die Zellen in einem Kollagengel suspendiert appliziert wurden, zeigte sich eine homogene dreidimensionale Zellverteilung in den Hohlräumen bei gleichzeitig direkter zellulärer Interaktion mit den Building Blocks. Die chondrogene Differenzierung der applizierten Zellen mit Bildung einer knorpelartigen Matrix konnte durch Stimulation mit TGF-ß oder BMP-2 signifikant gesteigert werden.
Teilbereiche des Projekts wurden bereits in renommierten Fachjournals publiziert.

Emerging Fields Initiative – Moves

Sprecher
Prof. Dr. med. Jürgen Winkler

Wissenschaftlicher Koordinator
Prof. Dr. med. Jochen Klucken

Anschrift
Molekular-Neurologische Abteilung
Schwabachanlage 6
91054 Erlangen
Tel: +49 9131 8539324
Fax: +49 9131 8534672
juergen.winkler@uk-erlangen.de
www.archiv.efi.fau.eu/projects/efimoves

Aufgaben und Struktur

Das Projekt EFI Moves (Diagnostik und Therapie in Bewegung) wurde seit Januar 2014 bis Dezember 2017 mit einer Gesamtförderhöhe von 1.060.000 Euro von der Emerging Fields Initiative (EFI) der FAU gefördert. Ziel war es, ein sensorbasiertes Ganganalysesystem als ergänzende, objektive Messung zur Erfassung von Gangbeeinträchtigungen bei Patienten mit Parkinson-Syndrom (PS) und Osteoarthrose (OA) zu implementieren und während verschiedener Interventionsprogramme zu nutzen. Mit Hilfe von Inertialsensoren, die seitlich am Schuh des Patienten befestigt werden, können räumlich-zeitliche Gangparameter erfasst werden, die die klinische Diagnostik durch die Identifizierung krankheitsspezifischer Gangmuster für PS und OA unterstützen. Diese instrumentell erfassten Gangmuster spiegeln die untersucherabhängige Beurteilung des Schweregrads der Erkrankung wider und liefern zusätzliche Informationen in der Therapiekontrolle. Inwiefern die instrumentierte Bewegungsanalyse zur Generierung von klinisch relevanten Zielparametern beitragen kann, wurde in zwei Interventionsstudien evaluiert. Hiermit wurde eine umfassende Bewertungsstrategie entwickelt, die den klinischen Nutzen der sensorbasierten Ganganalyse in einer multidisziplinären Studie verschiedener Fakultäten der FAU zeigt.
Beteiligte Einrichtungen waren neben der Molekular-Neurologischen Abteilung (Prof. Dr. J. Winkler, Prof. Dr. J. Klucken), der Unfallchirurgischen Abteilung (Prof. Dr. F. Hennig) und dem Institut für Radiologie (Prof. Dr. M. Uder; alle Medizinische Fakultät) der Lehrstuhl für Mustererkennung (Prof. Dr.-Ing. B. Eskofier, Technische Fakultät) sowie das Institut für Sportwissenschaft und Sport (Prof. Dr. K. Pfeifer, Philosophische Fakultät).

Forschung

In einer randomisierten, kontrollierten Interventionsstudie wurden die motorischen Symptome bei PS-Patienten beurteilt. Die Studienteilnehmer wurden aufgeteilt in eine Experimentalgruppe, EG (Laufbandtraining mit zusätzlichen Kippbewegungen des Laufbands), oder Kontrollgruppe, KG (Laufbandtraining). Die Intervention bestand aus einem achtwöchigen Training auf einem weltweit einzigartigen Laufband-Prototyp (Zebris Medical GmbH, Isny). Das innovative Interventionsparadigma für PS-Patienten bietet eine komplexe Gangtherapie durch Training der dynamischen posturalen Stabilität während des Gehens. Der Grad der motorischen Einschränkung wurde von Neurologen mittels Unified Parkinson Disease Rating Skala Teil III (UPDRS-III) und Krankheitsstadium nach Hoehn und Yahr (H&Y) zu Studienbeginn erhoben sowie nach acht Wochen Intervention und nach darauffolgenden drei Monaten. Durch die sensorbasierte Ganganalyse wurden Effekte auf Gangeinschränkungen in standardisierten Gangtests evaluiert (10 Meter Gehtest, 2 Minuten Gehtest, Timed up and go (TUG)). Die Gleichgewichtsfähigkeit wurde mit instrumentierter Kraftmessplatte erfasst. Spontaneffekte direkt nach einer Trainingseinheit und mittelfristige Effekte nach acht Wochen Interventionsdauer wurden analysiert. Die EG zeigte direkt nach der Intervention eine signifikant höhere Ganggeschwindigkeit beim freien Gehen im Vergleich zur KG. Weiterhin reduzierte sich die Gangvariabilität (Veränderung von Schritt zu Schritt) deutlicher beim Laufbandtraining mit zusätzlichen Kippbewegungen verglichen mit konventionellem Laufbandtraining. Nach achtwöchiger Intervention verbesserten sich in beiden Gruppen die motorischen Symptome, beurteilt mit UPDRS-III und H&Y. In der EG zeigten sich deutlichere Effekte auf posturale Stabilität, Gang, Gangvariabilität, maximale Gehstrecke im 2-Minuten-Gehtest und im TUG.
Zusammenfassend ergeben sich drei wesentliche Ergebnisse:

(1) Laufbandtraining mit Kippbewegungen ist bei PS-Patienten mit geringen bis mittleren motorischen Symptomen durchführbar.
(2) Gang und Gleichgewicht verbessern sich nach achtwöchigem Training.
(3) Die sensorbasierte Ganganalyse erlaubt eine Gangbeurteilung unter standardisierten und kontrollierten Laborbedingungen.

Bei OA-Patienten untersuchten wir, ob ein mobiles Ganganalysesystem zuverlässig OA-bezogene Gangveränderungen erkennen kann. Hierzu wurden Gangdaten von Knie-OA-Patienten mit erheblichen Beschwerden und von Kontrollpersonen (auf Alter und Geschlecht kontrolliert) erhoben. Gangparameter, die die Gangvariabilität abbilden (Standzeit-, Schwungzeit-, Schrittlängen- und Schrittzeit-Variabilität), erwiesen sich als die relevantesten Parameter bei der Unterscheidung zwischen OA-Patienten und Kontrollpersonen (Klassifikationsgenauigkeit bis zu 92%).
Zusätzlich wurde eine innovative Analysemethode (T2-mapping) zur hochauflösenden MR-Bildgebung bei Patienten mit erhöhtem Risiko, eine Gelenksarthrose zu entwickeln, validiert und als quantitativer Marker zur kompositionellen Gelenkbeurteilung etabliert.
Die Ergebnisse der interdisziplinären Studien wurden in zahlreichen internationalen Publikationen und Konferenzbeiträgen veröffentlicht. Darüber führte das Projekt neben der Einwerbung von weiteren Drittmitteln zur Bewilligung eines IMI / H2020 Folgeprojektes (Mobilise-D).

Lehre

Das multidisziplinäre Team bot Studierenden und Wissenschaftlern der beteiligten Fakultäten die Möglichkeit zur Zusammenarbeit, um im Rahmen ihrer Teilprojekte zahlreiche Eindrücke und Kenntnisse zu erlangen, die notwendig sind für die Entwicklung von Medizin-Technologien mit dem Ziel, diese in zukünftigen digitalen Gesundheitsanwendungen einzusetzen. Neben Studierenden der Medizintechnik waren Studierende aus den Fachbereichen Medizin, Sportwissenschaft sowie Doktoranden der Physiotherapie, Ingenieurwissenschaften, Informatik, Physik und Biologie in verschiedenen Teilprojekten involviert.

EMERGING FIELDS INITIATIVE
MOVES

ERC Starting Grant – Sorting of Self (SOS)

Preisträger
Prof. Dr. med. Gerhard Krönke
Professur für Translationale Immunologie

Anschrift
Medizinische Klinik 3
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533015
gerhard.kroenke@uk-erlangen.de
www.medizin3.uk-erlangen.de/forschung/arbeitsgruppen/translationale-immunologie

Aufgaben und Struktur

Mit den Starting Grants fördert der Europäische Forschungsrat (European Research Council; ERC) über einen Zeitraum von fünf Jahren vielversprechende Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler am Beginn einer unabhängigen Karriere mit einem Volumen von 1,5 Millionen Euro. Zielgruppe sind exzellente Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler, die eine unabhängige Karriere starten und eine eigene Arbeitsgruppe aufbauen möchten. Der ERC vergibt diese Fördermittel jährlich. Die jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sollen so die Chance erhalten, eigene Arbeitsgruppen auszubauen und Forschungsprojekte mit hohem Innovationspotenzial voranzutreiben.

Prof. Dr. G. Krönke kam nach seinem Medizinstudium in Wien und einem zweijährigen Forschungsaufenthalt an der University of Virginia, USA, zunächst als Assistenzarzt an die Medizinische Klinik 3. Seit 2009 ist er zusätzlich als Forschungsgruppenleiter im Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin aktiv und seit 2012 Oberarzt an der Medizinischen Klinik 3. Im Jahre 2014 erhielt er den ERC Starting Grant. 2016 erfolgte die Berufung auf eine W2 Professur für Translationale Immunologie.
Mit Hilfe der ERC-Förderung konnten zusätzliche Mitarbeiter für die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. G. Krönke gewonnen und neue Techniken entwickelt werden, welche zur Analyse und zum besseren Verständnis von Autoimmunerkrankungen dienen. Zudem gelang es, weitere Drittmittel durch Industrie (u.a. die Firmen Novartis und Agios) sowie die Deutsche Forschungsgemeinschaft zu akquirieren (u.a. die DFG Forschergruppe 2886 „PANDORA“), welche einen Ausbau der Forschungsaktivitäten erlauben.

Forschung

Im Rahmen des durch Horizon 2020 geförderten Projektes werden basale Mechanismen untersucht, die zur zielgerichteten Entsorgung von toten, körpereigenen Zellen bzw. von Pathogenen im Rahmen von entzündlichen Prozessen beitragen. Der Entsorgung körpereigener Zellen kommt eine besondere immunologische Bedeutung zu, da sie als zentraler Mechanismus zur Elimination von Autoantigenen dient. Eine fehlerhafte Phagozytose toter Zellen birgt dementsprechend die Gefahr einer Autoimmunreaktion und kann somit zur Entstehung von Autoimmunerkrankungen, wie Rheumatoider Arthritis oder Systemischer Lupus Erythematosus, beitragen. Ein besseres Verständnis der zugrundeliegenden Mechanismen soll die Entwicklung neuer Therapieformen ermöglichen.
In dem durch den ERC geförderten Projekt konnten mittlerweile molekulare Mechanismen, welche die Aufnahme und Entsorgung toter Zellen durch Makrophagen kontrollieren, genauer aufgeschlüsselt werden. Diese Erkenntnisse sind für das Verständnis der Pathogenese von Autoimmunerkrankungen, aber auch von Tumorerkrankungen relevant.

Lehre

Prof. Dr. G. Krönke unterrichtet Studierende der Medizin, der Molekularen Medizin und des Masterstudiengangs Integrated Immunology.
Er betreut Bachelor- und Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen.

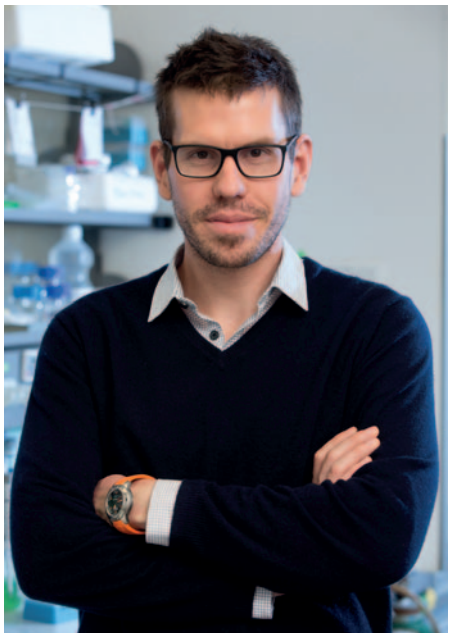


Foto: Erich Malter

Von den CARs zu den TRUCKs: Induktion einer konzertierten Antitumor-Immunantwort durch genmodifizierte T-Zellen

Sprecher
Prof. Dr. med. Andreas Mackensen

Anschrift
Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8535955
Fax: +49 9131 8535958
www.medizin5.uk-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Im Konsortium "Von den CARs zu den TRUCKs" haben sich Wissenschaftler aus Erlangen, Frankfurt, Hannover, Köln, Münster, Tübingen und Würzburg zusammengeschlossen, um genetisch veränderte Immunzellen gegen Tumoren einzusetzen. Das Konsortium beschäftigt sich mit der Generierung von genmodifizierten Immun-Zellen, die gegen Tumore gerichtet sind. TRUCK steht hierbei für "T cells redirected for universal cytokine killing": diese CARs der vierten Generation, die neben Signal- und kostimulatorischer Domäne auch noch über eine Domäne für induzierbare Zytokinsekretion verfügen, wurden von einem Mitglied des Konsortiums entwickelt. Durch die zusätzliche Zytokinsekretion findet nicht nur eine adaptive Immunantwort statt, sondern es sollen dadurch auch Zellen der angeborenen Immunität aktiviert werden.
Vier große Unterprojekte decken die Entwicklung einer genmodifizierten Zelltherapie von den Grundlagen bis hin zur klinischen Translation ab. Die Projekte werden in Kooperation in Zentren in ganz Deutschland bearbeitet. Die Deutsche Krebshilfe unterstützt das Projekt über drei Jahre (2016 – 2019) mit einer Finanzierung von 2,5 Millionen Euro. Das letztendliche Ziel ist, die neuartige Technologie zur T-Zellgenerierung in eine klinische Applikation zur Behandlung solider Tumore umzusetzen.

Forschung

Adoptive Zelltherapien mit genetisch veränderten Zellen, die mittels eines chimären Antigen-Rezeptors (CAR) mit dem Tumor interagieren, zeigen derzeit einen beeindruckenden Effekt gegen CD19+ B-Zell Lymphome. Kürzlich haben zwei CD19 CAR-Produkte ihre Arzneimittelzulassung in Deutschland erhalten. Ein zentrales Ziel ist, die CAR-Therapie auf solide Tumore auszuweiten. Solide Tumore bieten aufgrund der heterogenen Expression von Antigenen sowie der inhibitorischen Effekte des Tumor-Stromas eine schwierigere Angriffsfläche für Immunzellen.
Das Konsortium "Von den CARs zu den TRUCKs" beinhaltet die Entwicklung von T-Zellen, die nicht nur einen CAR spezifisch für das Tumor-assoziierte Antigen exprimieren, sondern auch für ein CAR-induzierbares Transgen, das ein immun-stimulierendes Molekül kodiert. Diese TRUCKs können bei Interaktion mit dem Zielantigen ein Zytokin als Effektormolekül sezernieren. Der Vorteil dieses Ansatzes ist, dass die angeborene Immunität dadurch ebenfalls aktiviert wird und lokal außerdem eine zweite adaptive Immunantwort gegen Antigen-negative Tumorzellen induziert wird.
Das Konsortium arbeitet an vier verschiedenen Unterprojekten:

1. Optimierung der Genvektoren für eine verbesserte Sicherheit und eine effektive Expression der Transgene
   Ein wichtiger Faktor zur Verbesserung der Sicherheit ist hierbei der Einbau eines zusätzlichen Gens zur Abschaltung der Zellen.
2. präklinische Validierung von Effektivität und Sicherheit dieser Zellen in einem Maus-Modell
   Hierbei sollen die Zellen in einem humanisierten Mausmodell gegen die Tumorzellen getestet werden. Die Eliminierung des soliden Tumors, die infiltrierenden Immunzellen, aber auch die systemischen Effekte des Zytokins werden hierbei untersucht. Der Effekt auf den Tumor kann über Biolumineszenz visualisiert werden.
3. Etablierung von einem GMP-gerechten TRUCK Vektor-Design sowie einer GMP-gerechten Herstellung der Zellen, was auf die Vorbereitung einer klinischen Prüfung zielt
   Für die Herstellung eines Zellprodukts für Patienten müssen Materialien in höchster Qualität verwendet werden. Die Herstellung findet in großem Maßstab statt, um eine ausreichende Menge an TRUCKs für einen Patienten zu erhalten. Die Erstellung von genannten standardisierten Arbeitsanweisungen (SOPs) und die Durchführung von Validierungsläufen sind Voraussetzung für die Beantragung einer Herstellungserlaubnis.
4. Erforschung alternativer, immun-aktivierender Zytokine und Modulatoren von immuninhibierenden Kontrollpunkten, sogenannten Checkpoints in Tumorgeweben, um dadurch das Tumor-Mikromilieu manipulieren und die Effektivität der T Zellen verbessern zu können

Die Medizinische Klinik 5 verfügt über ein eigenes GMP-Labor. In diesen Reinräumen konnte die GMP (Good Manufacturing Practice)-gerechte Herstellung von CAR/TRUCK T Zellen erfolgreich etabliert werden.

(Foto: Medizinische Klinik 5)

Lehre

Die am Konsortium 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.

Cord-Michael Becker-Preis

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

Anschrift
Medizinische Fakultät
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8524638
Fax: +49 9131 8522224
molmed-info@fau.de
www.med.fau.de/fakultaet/
ehrungen-und-preise

Ausschreibung und Zielsetzung

Seit 2013 vergibt die Medizinische Fakultät durch die Forschungsstiftung Medizin am UK Erlangen (s. eigener Bericht) den Cord-Michael Becker-Preis als bundesweiten Promotionspreis für Absolventinnen und Absolventen des Studiengangs Molekulare Medizin. Die Stiftung ehrt damit Prof. Dr. C.-M. Becker, der das forschungsorientierte Studienkonzept für diesen Studiengang an der FAU entwickelte und den Studiengang (s. eigener Bericht) erfolgreich etablierte. Der mit 5.000 Euro dotierte Preis zeichnet eine herausragende Promotionsleistung, basierend auf einem Studium der Molekularen Medizin, aus und fördert Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler am Anfang ihrer wissenschaftlichen Karriere. Der Preis wird jährlich im Rahmen einer Festveranstaltung der Medizinischen Fakultät verliehen.

Preisträgerin 2017
Im Jahre 2017 wurde Dr. S. Koren-Hauer mit dem Cord-Michael Becker-Preis für ihre Dissertation mit dem Titel „Effects of PIK3CA mutations on mammary cell fate and cancer“ ausgezeichnet. Dr. S. Koren-Hauer studierte Molekulare Medizin an der FAU. Nach dem Studium schloss sie eine Promotion am Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research der Universität Basel an. Ihre Ergebnisse sind bedeutend für die Krebs- und insbesondere Brustkrebsforschung, da sie zeigen, dass die von ihr erforschten, häufig vorkommenden Mutationen zur phänotypischen Heterogenität des Tumors beitragen und dass die Krebs-Ursprungszelle eine tragende Rolle bei der Tumormalignität spielt. Die Reduzierung der Tumorheterogenität könnte zur Verbesserung von Therapie und Prognose beitragen.

Preisträger 2018
2018 konnte sich Dr. D. Hotter über den Cord-Michael Becker-Preis freuen. Er erhielt die Auszeichnung für seine Dissertation zum Thema „Modulation of viral gene expression and antiviral immune response by primate lentiviral proteins Vpu, Vpr, and Nef“. Dr. D. Hotter studierte Molekulare Medizin an der Universität Ulm und verfolgte nach seinem Masterabschluss eine Promotion am Institut für Molekulare Virologie des Universitätsklinikums Ulm. Seine Arbeiten liefern grundlegende Beiträge zum besseren Verständnis der Mechanismen, die es dem Immundefizienzvirus HIV erlauben, sich der Kontrolle durch das angeborene Immunsystem zu entziehen. Damit wurde eine Basis für die Entwicklung neuer Ansätze zur besseren Immunkontrolle von HIV und zur Reduktion der schädlichen chronischen Immunaktivierung geschaffen.

Die Preisträgerin 2017, Dr. S. Koren-Hauer, mit Prof. Dr. B. Fleckenstein von der Forschungsstiftung Medizin (Foto: C. Stolt, FAU)

Cord-Michael Becker-Preis 2018
(v. l. n. r.) Prof. Dr. B. Fleckenstein, Prof. Dr. W.G. Daniel (Forschungsstiftung Medizin), Prof. Dr. F. Kirchhoff (Doktorvater des Preisträgers), Dr. D. Hotter (Cord-Michael Becker-Preisträger 2018), Prof. Dr. Dr. h.c. J. Schüttler (Dekan), Prof. Dr. C.M. Becker (Ehrengast) (Foto: C. Warter, FAU)

Jakob-Herz-Preis

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

Anschrift
Medizinische Fakultät
Krankenhausstr. 12
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8546610
Fax: +49 9131 8523704
med-dekanat@fau.de
www.med.fau.de/fakultaet/ehrungen-und-preise

Aufgaben und Struktur

Die Medizinische Fakultät vergibt seit 2009 zusammen mit der Forschungsstiftung Medizin den Jakob-Herz-Preis für Medizinische Forschung. Der Preis ist nach Prof. Dr. J. Herz benannt, dem prominenten Erlanger Arzt und Forscher und dem ersten Professor jüdischen Glaubens in Bayern. Die Auszeichnung wird für herausragende wissenschaftliche Erfolge aus dem gesamten Gebiet der theoretischen und klinischen Medizin verliehen. Dabei können einzelne Forschungsleistungen ebenso wie ein wissenschaftliches Lebenswerk ausgezeichnet werden. Der Preis wird alle zwei Jahre im Rahmen einer Festveranstaltung verliehen, die von der Medizinischen Fakultät ausgerichtet wird.
Geeignete Kandidaten können durch alle Professoren der Fakultät benannt werden. Im Preiskomitee, bestehend aus den Professorinnen und Professoren der Kommission für Forschung der Medizinischen Fakultät, werden die vorgeschlagenen Kandidaten begutachtet. Abschließend entscheidet der Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät über die Preisvergabe. Der Preis ist mit 10.000 Euro dotiert. Außerdem erhält der Preisträger eine Urkunde.

Geschichte und Förderung

Mit der Benennung des Preises soll der prominente Erlanger Arzt und Forscher Prof. Dr. J. Herz (1819 – 1871) geehrt werden, der zu seiner Zeit einer der führenden Lehrer der pathologischen Anatomie und Chirurgie war und als Begründer der chirurgischen Anatomie gilt. 1869 wurde er zum ersten ordentlichen Universitätsprofessor jüdischen Glaubens im Königreich Bayern ernannt. Zu diesem Zeitpunkt war Prof. Dr. J. Herz bereits zwei Jahre Ehrenbürger von Erlangen. Er verstarb im Jahr 1871 infolge seines unermüdlichen wissenschaftlichen und medizinischen Engagements. Sein überlebensgroßes Denkmal auf dem Erlanger Hugenottenplatz wurde von den Nazis zerstört. Auch seine Geburtsstadt Bayreuth entfernte die Gedenktafel an seinem Geburtshaus und tilgte ihn als Straßenpaten. Der jüdische Arzt, Wissenschaftler und Philanthrop Prof. Dr. J. Herz wurde wegen seines Glaubens auch noch lange nach seinem Tod verfolgt. Erst lange nach dem Zweiten Weltkrieg übten die Erlanger Bürger tätige Reue. Als Akt der Wiedergutmachung für die Denkmalzerstörung im Dritten Reich wurde 1983 an der Ecke Universitätsstraße/Krankenhausstraße ein neues Denkmal geschaffen, auf dem zu lesen ist: „Wir denken an Jakob Herz, dem Bürger dieser Stadt ein Denkmal setzten und zerstörten“.
Im Jahr 2000 enthüllte Rektor Prof. Dr. G. Jasper eine bronzene Jakob Herz Gedenkplatte auf dem Hugenottenplatz.

Jakob Herz (1816-1871), um 1850, StadtAE V.A.b.3

Im Jahr 2018 verlieh die Medizinische Fakultät den Jakob-Herz-Preis an die renommierte Wissenschaftlerin Prof. Dr. Laurence Zitvogel. Sie erhielt die Auszeichnung für ihre herausragenden Verdienste in der onkologischen Forschung. Sie gilt als Pionierin auf dem Gebiet der Onkologie. Die zentrale Frage ihrer Arbeiten ist, wie das Immunsystem die Entstehung und Behandlung von Krebs beeinflusst.
Prof. Dr. L. Zitvogel ist wissenschaftliche Direktorin am Institut Gustave Roussy in Frankreich und Inhaberin der Professur für Immunologie und Biologie an der Université Paris Sud. Ansatz ihrer wegweisenden Forschung war die Überzeugung, dass das Töten von Krebszellen nicht der einzige Behandlungsweg sein kann. Aus diesem Ansatz heraus entwickelte sie das Konzept des programmierten Zelltods durch das Immunsystem und konnte belegen, dass die bis dato klassische Krebstherapie (Chemo- und Strahlentherapie) ihre antitumorale Wirkung zumindest teilweise erst durch das Immunsystem entfalten kann. So hat sie mit dazu beigetragen, dass sich die klassische Krebsbehandlung zum Nutzen der Patienten um die Aktionsfelder „gezielte Krebstherapie“ und „Krebsimmuntherapie“ erweitert hat.
Aktuell untersucht die Forscherin mit ihrem Team den Zusammenhang zwischen der Zusammensetzung des Mikrobioms und den neuartigen Immuntherapien, bei denen die körpereigene Abwehr der Patienten unterstützt wird, um die Krankheit selbst zu bekämpfen. Hier könnten Darmkeime wirkungsvolle Unterstützung leisten.
Prof. Dr. L. Zitvogel hat 452 Gesamtpublikationen, etliche davon in renommierten Zeitschriften, wie „Nature Reviews Immunology“, „Science“ und „Nature Medicine“. Sie erhielt schon mehrere Auszeichnungen für ihre bahnbrechenden Forschungsergebnisse.

Prof. Dr. Dr. h.c. J. Schüttler, Dekan, und die Preisträgerin, Prof. Dr. L. Zitvogel (Foto: G. Iannicelli)

Förderung von Gleichstellung und Genderforschung

Frauenbeauftragte der Medizinischen Fakultät
Prof. Dr. med. Kerstin Amann

Stellvertreterinnen
Prof. Dr. rer. nat. Ursula Schlötzer-Schrehardt
Prof. Dr. (TR) Yesim Erim

Adresse
Büro der Frauenbeauftragten
der Medizinischen Fakultät
Nephropathologische Abteilung
Krankenhausstraße 8-10
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522291
Fax: +49 9131 8524724
kerstin.amann@uk-erlangen.de
www.frauenbeauftragte.med.fau.de

Aufgaben und Struktur

Die Fakultätsfrauenbeauftragte steht den akademischen Mitarbeiterinnen der Medizinischen Fakultät zur Verfügung. Das Amt wurde durch die im Oktober 2007 erstmalig in Kraft tretende Zielvereinbarung zwischen der Hochschulleitung der FAU und der Medizinischen Fakultät deutlich aufgewertet: Am 5. Februar 2018 wurde die dritte Zielvereinbarung zur Erhöhung des Frauenanteils zwischen der Universitätsleitung, dem UK Erlangen und der Medizinischen Fakultät mit folgenden Zielsetzungen bis zum Jahr 2022 geschlossen:

- Erhöhung des Anteils habilitierter Frauen von 20,7% (2015) bis 30% (2022)
- Erhöhung des Anteils an weiblich besetzten W2-Professuren der Fakultät von 14,6% (2016) auf 20% (2022)
- Erhöhung des Anteils an weiblich besetzten W3-Professuren der Fakultät von 3,7% (2012-2016) auf 10% (2022)
- Erhöhung des Anteils an Oberärztinnenstellen von 20% (2015) auf 30% (2022)

Gender Mainstreaming

Neben gezieltem Headhunting ist die FAU bestrebt, den Professorinnenanteil durch geschlechtergerechte Berufungsverfahren zu steigern. Dazu gehört, Berufungsverfahren transparenter zu gestalten und dafür zu sorgen, dass neben der Frauenbeauftragten eine weitere Fachfrau in jedem Berufungsausschuss vertreten ist. So sind regelmäßig mindestens zwei Professorinnen an einer Berufungskommission beteiligt. Zusätzlich begleitet eine Senatsberichterstatterin bzw. ein Senatsberichterstatter die Kommission unter Berücksichtigung einer systematischen und durchgängigen Integration von Gleichstellungsaspekten im Berufungsprozess.

Mentoring Programm – ARIADNEmed

Programmkoordinatorin: Dr. M. Zirngibl
Im Rahmen der Zielvereinbarungen zur Erhöhung des Frauenanteils in der Wissenschaft fördert das ARIADNEmed Mentoring-Programm schon seit 2008 potenzialreiche Nachwuchswissenschaftlerinnen auf dem Weg einer akademischen Laufbahn. Zielgruppe sind Nachwuchswissenschaftlerinnen in der Postdoc- und Habilitationsphase (Medizinerinnen und Naturwissenschaftlerinnen).
Den Kern des Programmes bildet die individuelle Mentoring-Beratung durch erfahrene Professorinnen und Professoren in strategischen Fragen der Laufbahnplanung und der Umsetzung konkreter Karriereschritte. Kombiniert ist die Mentoring-Beratung mit einem hochkarätigen Seminarprogramm zur überfachlichen und persönlichen Kompetenzentwicklung. Auf dem Seminarprogramm stehen Themen wie z. B. Forschungsförderung, Vereinbarkeit von Wissenschaft und Familie, Publikationsstrategien oder Berufungstraining.
Ein Programmdurchgang dauert 18 Monate. Im Juli 2018 endete der sechste und startete der siebte Programmdurchgang mit 21 Nachwuchswissenschaftlerinnen, die an der Medizinischen Fakultät bzw. am Universitätsklinikum arbeiten und forschen.

Vorträge – Gender Lectures

Die Fakultätsfrauenbeauftragte lädt jedes Semester ein bis zwei Gastreferentinnen ein, die im Sinne eines Rollenvorbilds Nachwuchswissenschaftlerinnen motivieren, selbst eine akademische Laufbahn einzuschlagen. Die „Gender Lectures“ bieten 30- bis 40-minütige Vorträge mit anschließender Gelegenheit für Fragen an die Referentin und zum allgemeinen Austausch.

Reisestipendien

Potenzialreiche Promovendinnen und Habilitandinnen können eine Förderung zur Teilnahme an wissenschaftlichen Tagungen/Konferenzen erhalten. Das Reisestipendium kann maximal einmal im Jahr und dreimal je Person in Anspruch genommen werden. Voraussetzung für die Förderung ist die aktive Teilnahme an der Tagung/Konferenz, beispielsweise durch einen Posterbeitrag oder einen Vortrag.

Geschützte Forschungszeit für Habilitandinnen

Seit 2018 haben Habilitandinnen mit Kind(ern) oder pflegebedürftigen Angehörigen die Möglichkeit, vorübergehend ganz oder teilweise aus dem Klinikdienst auszusteigen, um sich der Eröffnung bzw. dem Abschluss eines Habilitationsverfahrens zu widmen (geschützte Forschungszeit). Die Freistellung unter Fortsetzung der Bezüge kann für zwei bis drei Monate (100%-Freistellung) bzw. für vier bis sechs Monate (50%-Freistellung) gewährt werden. Über die Gewährung entscheidet die Fakultätsfrauenbeauftragte.

Stabsstelle Beruf und Familie am Universitätsklinikum

Neu in der Universitätsmedizin ist seit September 2018 die Stabsstelle Beruf und Familie. Die Stabsstelle hat den Auftrag, für Erleichterungen bei der Vereinbarung von Wissenschaft, Beruf und Familie zu sorgen sowie die Chancengleichheit des weiblichen Wissenschaftsnachwuchses zu fördern. Dafür entwickelt die Stabsstelle geeignete Vereinbarkeitsmaßnahmen und stellt Beratungsangebote zur Verfügung.
Darüber hinaus berät die Stabsstelle in Kooperation mit dem Büro für Gender und Diversity DFG-geförderte Forschungsverbünde bei der Verwendung der Gleichstellungsgelder (Gender Consulting). Die Beratung erstreckt sich von der Antragsphase bis zur Konzeption und praktischen Umsetzung konkreter Maßnahmen (Chancengleichheitsmaßnahmen in Forschungsverbünden).

Öffentlichkeitsarbeit

Die Fakultätsfrauenbeauftragte verfügt seit Oktober 2016 über eine eigene Internetpräsenz. Interessierte finden auf den Seiten detaillierte Informationen zu Förderangeboten, Ansprechpersonen und verschiedenen Themen, wie z. B. sexuelle Belästigung am Arbeitsplatz.

Forschungsstiftung Medizin

Vorstandsvorsitzender
Prof. Dr. med. Werner G. Daniel

Anschrift
Forschungsstiftung Medizin am UK Erlangen
Östliche Stadtmauerstraße 30a
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8540555
Fax: +49 9131 8533182
forschungsstiftung@uk-erlangen.de
www.forschungsstiftung.uk-erlangen.de

Stiftungskonto
Stadt- und Kreissparkasse Erlangen
IBAN: DE69 7635 0000 0000 0620 00
BIC: BYLADEM1ERH

Aufgaben und Struktur

Die Forschungsstiftung Medizin am UK Erlangen wurde im Dezember 2007 auf Initiative von Professorinnen und Professoren der Medizinischen Fakultät gegründet. Das initiale Grundstockkapital von nahezu 150.000 Euro wurde von 36 Gründungsstiftern – vor allem Klinikdirektoren, Abteilungs- und Institutsleiter – aus deren Privatvermögen aufgebracht. Ziel der Stiftung ist es, eine dauerhafte, von öffentlichen Geldern unabhängige Finanzplattform zu etablieren, die insbesondere die medizinische Forschung am UK Erlangen nachhaltig unterstützt. Dabei können ehemalige Patienten, Alumni und andere Förderer sowohl konkrete Einzelprojekte und spezielle Fachgebiete/Kliniken als auch die Forschung am Klinikum insgesamt durch Spenden und Zustiftungen unterstützen. Vorbild der Initiative war die seit Jahrzehnten äußerst erfolgreiche Stiftungskultur an amerikanischen Universitäten.

Stiftungszwecke
Die Forschungsstiftung Medizin am UK Erlangen verfolgt vier zentrale Stiftungszwecke:

- Förderung von Wissenschaft und Forschung in allen Bereichen der grundlagenorientierten und klinischen Medizin, einschließlich der Vergabe von Wissenschaftspreisen
- Förderung von Aus- und Weiterbildung von Studierenden, Ärzten und Wissenschaftlern
- Förderung des öffentlichen Gesundheitswesens (insbesondere im Bereich Prävention und Früherkennung von Erkrankungen)
- Projekte der Mildtätigkeit im Rahmen der medizinischen Versorgung von bedürftigen Patienten

Bisherige Entwicklung und Fördergebiete
Für ihre Förderer hält die Stiftung attraktive Ehrungen und Anreize bereit: Großspender werden auf einer Ehrentafel in der Eingangshalle des Klinikums namentlich erwähnt, ab einem Zustiftungsbetrag von 100.000 Euro besteht die Möglichkeit, eine individuelle Namensstiftung auf den Namen des Zustifters innerhalb der Forschungsstiftung zu errichten (bis Ende 2018 insgesamt zwölf Namensstiftungen), und in Einzelfällen werden Hörsäle nach besonders großzügigen Mäzenen benannt (z. B. Rudolf-Wöhrl-Hörsaal und Ernst-Freiberger-sen.-Hörsaal). Aufgrund des innovativen Stiftungsmodells konnte die Stiftung in den letzten Jahren viele großzügige Spender und Zustifter gewinnen. Hinzu kam ein erfolgreicher Aufruf, alte, bislang nicht umgetauschte DM-Scheine und -Münzen (gegen Spendenquittungen über den umgerechneten Euro-Betrag) zu spenden. Bis 2018 hat die Stiftung über 4,9 Millionen Euro Fördergelder für die einzelnen Stiftungszwecke ausgeschüttet. Dieser hohe Betrag wurde auch dadurch möglich, dass im Rahmen eines „Matching-Funds"-Programms das UK Erlangen seit 2011 aus seinen steuerpflichtigen Einnahmen von gewerblichen Betrieben jeden für die Stiftungszwecke ausgegebenen Euro um einen bestimmten Prozentsatz aufstockt. Das „Matching-Funds"-Konzept, das an Universitäten anderer Ländern (z. B. USA und Großbritannien) seit Jahren erfolgreich praktiziert wird, hat die Spendenbereitschaft der Förderer nachhaltig stimuliert.

Die Forschungsstiftung Medizin am UK Erlangen konnte inzwischen eine große Zahl an Forschungsprojekten unterstützen. Dies gilt gleichermaßen für Projekte aus der klinischen wie der grundlagenorientierten Forschung.

- Seit 2007 wird ferner die in jeder Semesterwoche stattfindende „Erlanger Medizinische Bürgervorlesung" (200 – 400 Hörer pro Vorlesung) unterstützt. Die Vorlesungsreihe wurde 2012 mit dem Erlanger Medizinpreis ausgezeichnet, und zahlreiche Vorlesungen wurden vom Fernsehen bundesweit übertragen.
- Zum fünften Mal wurde 2018 von der Forschungsstiftung – gemeinsam mit der Medizinischen Fakultät – der Jakob-Herz-Preis (s. eigener Bericht) an eine herausragende internationale Spitzenforscherin verliehen (Prof. Dr. L. Zitvogel, Institut Gustave Roussy, Villejuif, und Professur für Immunologie und Biologie, Université Paris Sud).
- Weiterhin verleihen die Forschungsstiftung und die Medizinische Fakultät seit 2013 den Cord-Michael Becker-Preis (s. eigener Bericht) für eine hervorragende Promotionsarbeit auf dem Gebiet der Molekularen Medizin. Der bundesweit ausgeschriebene Preis ging 2016 an Dr. L. T. Jae, PhD (Marburg, Cambridge/USA, Utrecht) und 2017 an Dr. S. Koren-Hauer, PhD (FAU Erlangen-Nürnberg, Basel). Beide Preise wurden 2017 gemeinsam verliehen. 2018 erhielt Dr. D. Hotter (Ulm) den Cord-Michael-Becker-Preis.
- Schließlich verleiht die Stiftung alljährlich einen Preis an die beiden besten Promovenden für Arbeiten jeweils aus der klinischen und grundlagenorientierten Forschung. Im Jahre 2017 wurden die Preise an Dr. K. S. Friedlein (Neurochirurgische Klinik) und Dr. E. Eberhard (Institut für Physiologie und Pathophysiologie), im Jahr 2018 an Dr. N. Oetter (Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgische Klinik) und Dr. J. Dieckow (Lehrstuhl für funktionelle und klinische Anatomie) verliehen.

Am 30. November 2017 konnte die Stiftung im Rahmen einer Jubiläumsveranstaltung in der Orangerie in Erlangen ihr zehnjähriges Bestehen feiern. Neben dem Bayerischen Staatminister des Innern, für Sport und Integration, Joachim Herrmann, nahmen Vertreter der FAU und des UK Erlangen sowie viele Förderer und Mäzene der Forschungsstiftung teil. Aus Anlass des Jubiläums ist eine Festschrift erschienen, die die Entwicklung der Stiftung in ihren ersten zehn Jahren detailliert darstellt.

Zehnjährige Jubiläumsveranstaltung am 30. November 2017
(v. l. n. r.) Prof. Dr. Dr. h.c. H. Iro (Ärztlicher Direktor), Prof. Dr. W. G. Daniel (Vorstandsvorsitzender der Forschungsstiftung), J. Herrmann (Bayerischer Staatsminister), Prof. Dr. B. Fleckenstein (Stiftungsratvorsitzender der Forschungsstiftung), Prof. Dr. J. Hornegger (Präsident der FAU)

Johannes und Frieda Marohn-Stiftung

Vorsitzender der Vergabekommission
Prof. Dr. med. Christian Alzheimer

Kontakt
Vasiliki Ikonomidou
Johannes und Frieda Marohn-Stiftung – Sekretariat
Universitätsstraße 19
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8526955
Fax: +49 9131 8526928
vasiliki.ikonomidou@fau.de

Bewilligte Projekte (2017 – 2018)

Haushaltsjahr	zur Verfügung stehende Mittel	Anzahl der Bewilligungen
2017	242.262,23 Euro	5 (129.845,25 Euro)
2018	238.303,11 Euro	4 (104.905,00 Euro)

Abgeschlossene Projekte (2017 – 2018)

Anzahl der Projekte	Anzahl der Publikationen	Weiterförderung durch andere Drittmittelgeber*
5	6	1

Aufgaben und Struktur

Zweck der Johannes und Frieda Marohn-Stiftung ist entsprechend dem Willen der Stifter die Förderung der innovativen wissenschaftlichen Forschung an der Medizinischen Fakultät der FAU, die der Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Erkrankungen dient. Vornehmlich sollen Forschungen auf den Gebieten der Gastroenterologie einschließlich aller Lebererkrankungen, der Pankreasforschung einschließlich des Diabetes, der Krebsbehandlung sowie der medizinischen Informationsverarbeitung gefördert werden. Die Stifter haben dabei ausdrücklich vorgesehen, dass der Stiftungszweck den modernen Entwicklungen in der Medizin und den Bedürfnissen der Medizinischen Fakultät angepasst werden kann.

Gemäß der Satzung wird aus den Mitgliedern des Fachbereichsrates eine Kommission von fünf Mitgliedern der Medizinischen Fakultät für drei Jahre gewählt. Für jedes Mitglied der Kommission wird für den Fall der Verhinderung ein Stellvertreter bzw. eine Stellvertreterin gewählt. Anträge auf Geldmittel werden grundsätzlich für genau bezeichnete wissenschaftliche Forschungsvorhaben vergeben. Dabei können Mittel für Personal, für die Beschaffung von Apparaten, für Verbrauchsmaterial und andere, für die Durchführung der Untersuchungen erforderliche Mittel, z. B. für Kooperation mit anderen Instituten und Kliniken, bewilligt werden.

Anträge an die Vorsitzende bzw. an den Vorsitzenden der Vergabekommission können jederzeit eingereicht werden.

Richtlinien für die Vergabe der Mittel können beim Sekretariat der Vorsitzenden bzw. des Vorsitzenden der Vergabekommission angefordert werden.

Frieda Marohn

Johannes Marohn

Andere Institutionen und Stiftungen zur Forschungsförderung

Neben den großen Fördereinrichtungen und Stiftungen, wie den zuvor dargestellten Forschungsförderungen, gibt es noch eine Vielzahl weiterer Institutionen, deren Aufgabe darin besteht, die Forschung und Forschungstreibenden zu unterstützen. Für die verschiedenen Fachbereiche existieren mehr als 20 Fördervereine, die meist eng an die entsprechenden Kliniken und Institute angeschlossen sind. Zusätzlich gibt es Schenkungen an die Medizinische Fakultät (z. B. Schenkung Dr. Jahn, Schenkung Elise Pittroff). Besondere Bedeutung für die Förderung von Forschung und Lehre an der Medizinischen Fakultät haben die an der FAU treuhänderisch verwalteten oder sonst eng mit der Medizinischen Fakultät verbundenen Stiftungen.

Hier seien nur die Wichtigsten näher erwähnt:

- Der Dr. Fritz Erler-Fonds fördert die wissenschaftlich-medizinische Forschung, insbesondere in den operativen Fächern an der FAU. Alle drei Jahre erfolgt die Vergabe des weltweit hoch angesehenen Dr. Fritz Erler-Wissenschaftspreises an eine auf dem Gebiet der operativen Medizin international anerkannte Persönlichkeit.
- Die Gottfried und Lieselotte Naumann-Stiftung honoriert besondere Erfolge auf dem Gebiet der Augenheilkunde, speziell Beiträge mit klinisch-ophthalmo-pathologischer Korrelation und zur Mikrochirurgie des Auges. In einem Rhythmus von vier Jahren wird eine herausragende Forscherin bzw. ein herausragender Forscher zu dieser Thematik mit einem wissenschaftlichen Preis ausgezeichnet.
- Ebenfalls auf dem Gebiet der Augenheilkunde fördern die Ernst Muck-Stiftung sowie die Dr. Valentin Aplas-Stiftung.
- Die Dr.-Norbert-Henning-Stiftung fördert die medizinische Forschung auf dem Gebiet der Gastroenterologie. Der Stiftungszweck wird durch die Vergabe eines Preises für außergewöhnliche wissenschaftliche Arbeiten auf diesem Gebiet erfüllt.
- Die Dr. med. Kurt und Margarete Groß-Stiftung fördert den wissenschaftlichen Nachwuchs an der FAU. Besondere Leistungen auf dem Gebiet der Kardiologie, Kardio-Physiologie oder der Herzchirurgie werden durch die finanzielle Unterstützung von Forschungsprojekten sowie durch die Vergabe des Dr.-med. Kurt-Groß-Gedächtnispreises, der mit 5.000 Euro dotiert ist und in einem Turnus von vier Jahren vergeben wird, gewürdigt.
- Durch die Ria Freifrau von Fritsch-Stiftung wird der gleichnamige Preis an junge Wissenschaftler zur Förderung eines Forschungsvorhabens auf dem Gebiet der Krebsbekämpfung vergeben.
- Auch die Angelika und Helmut Trunk-Stiftung sowie die Sofie-Wallner-Stiftung wurden zur Förderung der Krebsforschung gegründet. Zudem vergibt die Sofie-Wallner-Stiftung jährlich den Sofie-Wallner-Preis an onkologisch interessierte, hochbegabte Studierende und ermöglicht ihnen damit Forschungsaufenthalte in ausländischen biomedizinischen Forschungslaboren.
- Für umweltmedizinische Forschungsvorhaben ist eine Förderung durch die Adolf Rohrschneider-Stiftung möglich.
- Die Johanna Prey-Stiftung dient der Förderung der Alzheimer-Forschung, insbesondere durch Vergabe von Master- und Promotionsstipendien.
- Die Dr. Ernst und Anita Bauer-Stiftung ist eine selbstständige Stiftung mit Sitz in Nürnberg. Sie dient der Förderung und Unterstützung von herausragendem medizinischem Nachwuchs aus dem Raum Mittelfranken. Dies wird durch die Zuerkennung von Preisen für überragende Leistungen, die Gewährung von Zuschüssen für Dissertationen, Habilitationen und andere Forschungsvorhaben sowie die Unterstützung von Auslandsaufenthalten zu Forschungszwecken erreicht.
- Die Luise Prell-Stiftung würdigt ebenso wie die Fritz und Maria Hofmann-Stiftung herausragende Diplom- und Masterarbeiten. Preisträgerin 2018 der Luise Prell-Stiftung ist Leonie Zeitler von der Molekular-Neurologischen Abteilung. Den Fritz und Maria Hofmann-Preis erhielt 2018 Marc Dahlmanns vom Institut für Physiologie und Pathophysiologie. Beide Preisträger wurden für ihren Abschluss mit Auszeichnung im Studiengang Molekulare Medizin geehrt.
- Mit dem Thiersch-Preis wird jährlich die beste und prägnanteste Habilitationsarbeit an der Medizinischen Fakultät ausgezeichnet. Den Thiersch-Preis 2017 erhielt Prof. Dr. Thomas Gramberg, Professur für Antivirale Native Immunität am Virologischen Institut, für seine Habilitationsarbeit zum Thema „Die Rolle von SAMHD1 als Restriktionsfaktor der retroviralen Infektion“. Der Thiersch-Preis 2018 wurde an Dr. Claudia Günther von der Medizinischen Klinik 1 verliehen für ihre Arbeit über die „Molekulare Regulation des programmierten Zelltods bei Entzündungskrankheiten“.
- Außerordentliche Promotionsarbeiten werden jährlich von der STAEDTLER Stiftung mit dem Promotionspreis der STAEDTLER Stiftung gewürdigt. 2018 wurde Dr. I.N. Schellinger für ihre Promotionsarbeit mit dem Staedtler Promotionspreis ausgezeichnet. Aber auch Forschungsprojekte werden von der STAEDTLER Stiftung großzügig unterstützt.
- Mit dem Novartis-Forschungsstipendium der Novartis Stiftung für therapeutische Forschung werden herausragende Nachwuchswissenschaftler an unserer Fakultät ausgezeichnet.
- Zur Förderung und Verbesserung der universitären Lehre und der Ausbildung von jungen Medizinern wurde durch eine Zuwendung der Theo und Friedl Schöller-Stiftung die Stiftung Lehre an der Medizinischen Fakultät der FAU eingerichtet.

Genauere Informationen zu den durch die FAU betreuten Stiftungen erhalten Sie über das Referat H2 (Körperschaftshaushalt und Stiftungen) der Zentralen Universitätsverwaltung der FAU.

Physikalisch-Medizinische Sozietät Erlangen

Vorstand
Prof. Dr. med. Christian Bogdan
(Vorsitzender)
Prof. V. Sandoghdar, PhD
(stellvertretender Vorsitzender)
Prof. Dr.-Ing. Dr. rer. med. Ulrich Hoppe
(Schriftführer)
Prof. Dr. med. Friedrich Paulsen
(Schatzmeister)

Kontakt
Prof. Dr. med. Christian Bogdan
Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene
Wasserturmstraße 3 – 5
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8522551
Fax: +49 9131 8522573
christian.bogdan@uk-erlangen.de
www.physicomedica-erlangen.de

Aufgaben und Struktur

Die Physikalisch-Medizinische Sozietät Erlangen (PMSE), auch bekannt als Societas physicomedica Erlangensis, wurde am 20. März 1808 mit dem Ziel gegründet, „Gedanken, Beobachtungen und Erfahrungen aus allen Gebieten der Naturwissenschaften und der Medizin auszutauschen“. Diese ersten „Statuten und Gesetze“ aus dem Jahre 1808 gelten auch heute noch. Mit der Novellierung der Satzung im Jahre 1990 wurde auch das Fachgebiet Technik mit aufgenommen. Am 18. Juni 2008 beging die PMSE ihren 200. Geburtstag mit einem Festakt im Schloss der FAU. Im Jahr des 200-jährigen Bestehens haben sich die Medizinische Gesellschaft, die sich 1958 im Anschluss an die 150-Jahr-Feier von der Societas physico-medica Erlangensis separiert hatte, und die PMSE wieder unter dem alten Namen vereint. Die Sozietät hat zurzeit (Stand: 7.2.2019) 324 Mitglieder im In- und Ausland, davon 15 Ehren- und korrespondierende Mitglieder. Einmal pro Jahr findet eine ordentliche Mitgliederversammlung statt, zu welcher der Vorstand der PMSE einlädt.
In jedem Jahr hält die Physikalisch-Medizinische Sozietät regulär drei bis vier ordentliche Sitzungen mit wissenschaftlichen Vorträgen ab. Diese werden in erster Linie von eingeladenen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus dem In- und Ausland, seltener von Mitgliedern der PSME gehalten. Entsprechend dem gesetzten Ziel, den wissenschaftlichen Diskurs über die Fächergrenzen hinweg zu fördern, werden bevorzugt Gäste mit einem herausragenden interdisziplinären Forschungsansatz eingeladen.

Als „Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Sozietät zu Erlangen“ sind in den Jahren 1984 – 2018 insgesamt zwölf Bände mit bis zu 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

12.12.2018 Prof. Dr. V. Zaburdaev, Department of Biology and Max-Planck-Zentrum für Physik und Medizin, FAU
Mechanical Forces as Drivers of Bacterial Motility and Formation of Microcolonies

9.5.2018 Prof. A. W. Friedrich, Medical Microbiology and Infection Prevention, University Medical Center Groningen: The Netherlands
Interventional diagnostic stewardship for the prevention of antimicrobial resistance

4.10.2017 Prof. M. Radisic, University of Toronto, Toronto General Research Institute: Canada
Towards organs-on-a-plate and injectable tissues

Internationaler Wissenschaftleraustausch

Gastwissenschaftlerinnen und Gastwissenschaftler in Erlangen*

Anästhesiologische Klinik

- Projekttitel: Neuropathic pain mechanisms
  PI: Prof. Dr. K. Zimmermann
  Dr. Ricardo Kusuda vom Department of Pharmacology, University of São Paulo, Brasilien (11/2016 – 10/2017)

Institut für Anatomie – Lehrstuhl für funktionelle und klinische Anatomie

- Projekttitel: Untersuchungen zu den ableitenden Tränenwegen des Menschen
  Förderung: Humboldt Fellowship
  PI: Prof. Dr. F. Paulsen
  Dr. Mohammad Javed Ali vom L.V. Prasad Eye Institute, Hyderabad, Indien (seit 2015)
- Projekttitel: Distribution of goblet cells at the mouse ocular surface
  Förderung: Khon Kean University
  PI: Prof. Dr. F. Paulsen
  Dr. Nichapa Phunchago der Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand (seit 2018)

Institut für Physiologie und Pathophysiologie

- Projekttitel: Aufklärung lichtunabhängiger abdominelle Schmerzattacken bei hepatischen Porphyrieerkrankungen: Rolle der TRP-Kanäle und der Häm-Vorstufen
  Förderung: Visiting Professor-Programm der FAU
  PI: Prof. Dr. P. Reeh
  Prof. Alexandru Babes der Universität Bukarest, Rumänien (07/2017 – 09/2017)
- Projekttitel: Einfluss von alpha-Adrenozeptor-Agonisten auf die Durchblutung der Hirnhäute *und* Interaction of sympathetic efferents with with meningeal nociceptors – a possible pathophysiological correlate of stress-induced susceptibility for headache
  Förderung: Alexander von Humboldt-Stiftung
  PI: Prof. Dr. K. Meßlinger
  Dr. Mária Dux des Instituts für Physiologie, Universität Szeged, Ungarn (06/2017 – 07/2017 und 06/2018 – 07/2018)

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin – Lehrstuhl für Experimentelle Medizin1

- Projekttitel: Generation of a genome-wide map of ZEB1-dependent changes in chromatin status
  PI: Prof. Dr. T. Brabletz / Dr. Fulvia Ferrazzi
  Giulia Graziano, Studentin der Università di Padova, Padua, Italien (10/2018 – 02/2019)

Humangenetisches Institut

- Projekttitel: Analyse der molekularen Grundlagen von Glioblastomen mittels Transkriptom- und Pathwayanalysen
  PI: Prof. Dr. A. Reis
  Didem Seven, Doktorandin der Istanbul University, Istanbul, Türkei (10/2017 – 09/2018)
- Projekttitel: Genomic Search and Candidate Analysis in Costa Rican Families affected with Charcot-Marie-Tooth (CMT) Disease
  PI: Prof. Dr. A. Reis
  Prof. Alejandro Leal der Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica (11/2016 – 02/2017)
- Projekttitel: Identifikation von Genen für autosomal rezessive Entwicklungsstörungen
  PI: Prof. Dr. A. Reis
  Esen Gümüslü, Student der Kocaeli University, Izmit/Kocaeli, Türkei (09/2018 – 01/2019)

Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie

- Projekttitel: Gata 4
  Förderung: Humboldt-Stiftung
  PI: Prof. Dr. M.F. Neurath / Prof. Dr. C. Becker
  Dr. Jay Patankar der University of British Columbia, Vancouver, Kanada (09/2016 – 08/2018)
- Projekttitel: The regulation and pathophysiological role of epithelial cell death in the gut
  Förderung: CSC scholarship
  PI: Prof. Dr. M.F. Neurath / Prof. Dr. C. Becker
  Yuqiang Yu, Doktorand der Jilin University, Changchun, China (10/2015 – 10/2019)

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie

- Projekttitel: New targets in fibrotic diseases
  Förderung: DAAD Stipendium für PhD
  PI: Prof. Dr. J. Distler / Dr. A. Ramming
  Mahmad Housni, Doktorand aus Damaskus, Syrien (seit 10/2017)
- Projekttitel: Rolle von RORalpha in Arthritiden
  Förderung: u.a. BMBF
  PI: Prof. Dr. J. Distler
  Rosebeth Kagwiria, Doktorandin aus Kenia (01/2014 – 02/2018)
- Projekttitel: Innate Lymphoid Cells new players in Psoriatic Arthrits
  Förderung: Stipendium PARTNER Fellowship
  PI: Dr. A. Ramming
  Dr. Maria Gabriella Raimondo aus Mailand, Italien (seit 07/2017)
- Projekttitel: Hyperuricaemia and gout
  Förderung: Articulum Fellowship
  PI: Prof. Dr. Dr. M. Herrmann
  Dr. Lenka Petru aus Prag, Tschechien (04/2017 – 03/2018)
- Projekttitel: Effect of obesity on rheumatoid arthritis development
  Förderung: Stipendium Rheumatology Department of Renji Hospital Shanghai
  PI: Prof. Dr. A. Bozec
  Dr. Song Rui, Doktorandin des Rheumatology Departments, Renji Hospital Shanghai, China (06/2017 – 06/2020)
- Projekttitel: Role of AP-1 transcription factor in macrophage responses during infection
  Förderung: Stipendium Rheumatology Department of Renji Hospital Shanghai
  PI: Prof. Dr. A. Bozec
  Cao Shan, Doktorandin des Rheumatology Departments, Renji Hospital Shanghai, China (06/2017 – 06/2020)
- Projekttitel: Resolution of rheumatoid arthritis inflammation by allergic responses
  Förderung: Stipendium Jingmen Second People Hospital
  PI: Prof. Dr. A. Bozec
  Liu Mengdan, Doktorandin des Jingmen Second People Hospitals, Jingmen, China (06/2017 – 06/2020)
- Projekttitel: Disease-related processes of psoriatic arthritis
  Förderung: Stipendium PARTNER Fellowship
  PI: Prof. Dr. G. Schett
  Dr. Maria Sokolova aus Moskau, Russland (05/2018 – 04/2019)
- Projekttitel: Die spontane Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen
  Förderung: Humboldt-Stipendium
  PI: Prof. Dr. G. Schett
  Dr. Koshiro Sonomoto aus Fukuoka, Japan (04/2017 – 09/2019)
- Projekttitel: Influence of hypoxia in gut epithelial cells on rheumatoid arthritis initiation
  Förderung: Stipendium Jingmen Second People Hospital
  PI: Prof. Dr. A. Bozec
  Jinming Wen, Doktorand des Jingmen Second People Hospital, Jingmen, China (06/2017 – 06/2020)

Medizinische Klinik 5 – Hämatologie und Internistische Onkologie

- Projekttitel: Characterization of tumor cell dormancy after treatment with Moxetumomab pasudotox
  Förderung: intramurale Förderung der Universität Rom
  PI: Dr. F. Müller
  Dr. Elisabetta Anselmi, University of Rome "Sapienza", Italien (09/2018 – 03/2019)

Neuropathologisches Institut

- Projekttitel: Molecular and histopathological studies on focal cortical dysplasia
  Förderung: SPRINT (FAU und FAPESP)
  PI: Prof. Dr. I. Blümcke
  Jose Eduardo Peixoto-Santos, PhD, Department of Neurology, UNICAMP, Campinas, Brasilien (06/2017 – 06/2018)
- Projekttitel: European Epilepsy Brain Bank
  Förderung: Heimateinrichtung (University of Mexico)
  PI: Prof. Dr. I. Blümcke
  Jesus Cienfuegos Meza, MD, General Hospital, Ministry of Health, Medical Specialty Program, National Autonomous University of Mexico (09/2017 – 11/2017)

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler im Ausland*

Institut für Biomedizin des Alterns

- Projekttitel: Die Beziehung zwischen oralem Gesundheitsstatus und der Entstehung von Mangelernährung im Alter – Sekundärdatenanalysen der Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA)
  Förderung: DFG Auslandsstipendium
  PI: Dr. E. Kiesswetter
  Dr. E. Kiesswetter an die Vrije Universiteit Amsterdam, Department of Health Sciences, Niederlande (12/2017 – 05/2018)

Medizinische Klinik 4 – Nephrologie und Hypertensiologie

- Projekttitel: Genetische Ursachen des nephrotischen Syndroms
  Förderung: DFG
  PI: Dr. F. Hildebrand
  Dr. Tilman Jobst-Schwan an das Boston Children's Hospital, USA (03/2015 – 07/2018)

*Aufenthaltsdauer mindestens drei Monate

Auswahl von Ehrungen und Preisen

2017

Bundesverdienstkreuz am Bande
Prof. Dr. Reinhold Eckstein
Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung

Ehrenmitglied der Österreichischen Röntgengesellschaft (ÖRG)
Prof. Dr. Willi A. Kalender
Institut für Medizinische Physik

Ehrendoktorwürde der Medizinischen und Pharmazeutischen Universität Craiova, Rumänien
Prof. Dr. Horia Sirbu
Thoraxchirurgische Abteilung

Franz-Oehlecker-Medaille
Prof. Dr. Reinhold Eckstein
Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung

m4-Award von BioM
Prof. Dr. Anja Boßerhoff, Prof. Dr. C. Hellerbrand
Institut für Biochemie

Exploration Grant der Boehringer-Ingelheim-Stiftung
Dr. Andrea Thoma-Kreß
Virologisches Institut – Klinische und Molekulare Virologie

Deutscher Studienpreis der Körber-Stiftung
Dr. Jan Suckau
Plastisch- und Handchirurgische Klinik

Hufeland-Preis
Dr. Julia Berendt
Palliativmedizinische Abteilung

Renate-Wittern-Sterzel-Preis
Prof. Dr. Michael Stürzl
Chirurgische Klinik

Transplant-Registry-Early-Career-Award
PD Dr. Christian Heim
Herzchirurgische Klinik

Herbert Lewin Forschungspreis
Dr. Jessica Tannenbaum
Institut für Geschichte und Ethik der Medizin

Jörg-Vollmar-Preis
Dr. Ulrich Rother
Chirurgische Klinik

Stephen-Bayne-Mid-Career-Award
Prof. Dr. Ulrich Lohbauer
Zahnklinik 1 – Zahnerhaltung und Parodontologie

Dr.-John-P.-Bilezikian-ISCD-Global-Leadership-Award
Prof. Dr. Klaus Engelke
Institut für Medizinische Physik

Lung Cancer Young Investigator Award der International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)
Dr. Paolo Ceppi
Nikolaus-Fiebiger-Zentrum, IZKF Nachwuchsgruppe 1

2018

Verdienstkreuz am Bande
Prof. Dr. Hans Drexler
Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin

Bayerischer Verdienstorden
Prof. Dr. Dr. h.c. Werner Hohenberger
Chirurgische Klinik

Ehrenmitglied des British Institute of Radiology
Prof. Dr. Stephan Achenbach
Medizinische Klinik 2 – Kardiologie und Angiologie

Ehrendoktorwürde der Universität für Medizin und Pharmazie, Iuliu Hatieganu (UMF) Klausenburg, Rumänien
Prof. Dr. Max-Josef Hilz
Neurologische Klinik

Langener Wissenschaftspreis
Prof. Dr. Gerhard Krönke
Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie

Deutscher Krebspreis
Prof. Dr. Thomas Brabletz
Lehrstuhl für Experimentelle Medizin I

Dr. Willmar Schwabe-Preis
PD Dr. Matthias Engel
Medizinische Klinik 1 – Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie

Franz-Köhler-Preis der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)
PD Dr. André Rüffer
Kinderherzchirurgische Abteilung

Theo und Friedl Schöller-Preis
Prof. Dr. Elmar Gräßel
Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Förderpreis Palliativmedizin der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)
Prof. Dr. Christoph Ostgathe / Prof. Dr. Cornel Sieber
Palliativmedizinische Abteilung / Institut für Biomedizin des Alterns

Ehrenpreis der Rolf-und-Hubertine-Schiffbauer-Stiftung
Prof. Dr. Dorothee Volkert
Institut für Biomedizin des Alterns

Glaukomforschungspreis der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft (DOG)
Dr. Bettina Hohberger
Augenklinik

Wissenschaftspreis der Deutschen Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgie (DGPRÄC)
PD Dr. Anja Miriam Boos
Plastisch- und Handchirurgische Klinik

Georg-Haas-Preis des Verbands Deutsche Nierenzentren e.V.
Dr. Sebastian Röder
Nephropathologische Abteilung

Dermato-Onkologie-Nachwuchspreis
Bianca Simon
Hautklinik

Junior-Preis der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke e.V.
Dr. Matthias Türk
Neurologische Klinik

Otto-Westphal-Promotionspreis der Deutschen Gesellschaft für Immunologie (DGfI)
Dr. René Pfeifle
Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie

Forschungspreis des Norddeutschen Suchtforschungsverbundes (NSF)
Prof. Dr. Christian P. Müller
Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Förderpreis der Rolf-und-Hubertine-Schiffbauer-Stiftung
Dr. Katrin Singler
Institut für Biomedizin des Alterns

Kulturpreis Bayern
Dr. Nicole Goerig
Strahlenklinik

Otfrid-Foerster-Medaille der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie (DGfE)
Prof. Dr. Hermann Stefan
Emeritus der Neurologischen Klinik

Young Investigator Award der Transplantation Society
PD Dr. Christian Heim
Herzchirurgische Klinik

Carla Boetes Young Investigator Award
PD Dr. Matthias Dietzel
Radiologisches Institut

Shimon Gatt Award
Dr. Lyubov Kalinichenko
Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik

Promotionen, Habilitationen, Facharzt- und Zusatzausbildungen

Institut für Anatomie
Lehrstuhl für Anatomie und Zellbiologie

Promotion 2017

Jeßberger, Carmen, Dr. med.: Untersuchung eines circadianen Rhythmus der Neurotransmitter NO und VIP in intrinsischen choroidalen Neuronen der Hühnerchoroidea
Safi, Sami Alexander, Dr. med.: Myelinated axons in the auricular branch of the human vagus nerve
Traub, Simone, Dr. med.: Verlaufsanatomie des Nervus saphenus in Bezug auf die transsartoriale Nervenblockade
Zimmermann, Jan, Dr. med. dent.: Homer1 (VesL-1) in the rat esophagus: focus on myenteric plexus and neuromuscular junction

Promotion 2018

Beck, Josefa, Dr. med.: Immunhistochemischer Nachweis von FRMD6 in den Hirnnerven der Ratte, des Frosches und des Menschen
Koch, Christian, Dr. med.: Epithelzelltypen in der Mukosa von Chagaspatienten mit Megakolon und ihre mutmaßliche Funktion bei der Aufrechterhaltung der Schleimhaut
Muck, Paul, Dr. med. dent.: Qualitative und quantitative Untersuchung des Agrin-LRP4-MuSK Signalwegs im Ösophagus und im Skelettmuskel der Ratte
Tischler, Georg, Dr. med.: Immunhistochemische Darstellung MHC-II exprimierender Zellen und deren topographischer Assoziation mit dem enterischen Nervensystem und vaskulären Strukturen der Tunica muscularis propria der Ratte
Zinsser-Krys, Jillena, Dr. med.: Immunhistochemische Bestimmung der Co-Lokalisation von Neurotransmittern und -peptiden in Serotonin-positiven enterischen Nervenfasern an motorischen Endplatten im Mäuseösophagus

Institut für Anatomie
Lehrstuhl für funktionelle und klinische Anatomie

Promotion 2017

Abrar, Daniel, Dr. med.: Charakterisierung einer Meibomdrüsen-Epithelzelllinie zur Untersuchung der Meibomdrüsen-Dysfunktion
Altersberger, Valerian, Dr. med.: Die Bedeutung der Melanocortinrezeptoren im Rahmen der Meibomdrüsendysfunktion
Dieckow, Julia, Dr. med.: Die Chemokinrezeptoren CXCR4 und CXCR7 vermitteln TFF3-induzierte Zellmigration unabhängig vom ERK1/2-Signalweg
Frömmling, Paul, Dr. med.: Der Effekt von Somatostatin auf die korneale Wundheilung
Schröder, Henrik, Dr. rer. biol. hum.: Etablierung zweier Expressionssysteme für SFTA3 in Escherichia coli und humanen embryonalen Nierenzelllinie HEK 293T
Sheats, Michelle, Dr. med.: Die Surfactant Proteine A, B, C und D des menschlichen Larynx

Promotion 2018

Beckenbauer, Eva, Dr. med. dent.: Untersuchungen zur Psoriasin-abhängigen Angiogenese in humanen Korneaepithelzellen
Siber-Hoogeboom, Regina, Dr. med. dent.: Obstruktive Schlafapnoe und Rhonchopathie sind mit einer Runterregulierung von Trefoil Faktor Family 3 (TFF3) assoziiert – Hinweise für eine Veränderung in der oralen Mukuszusammensetzung

Habilitation 2018

Hammer, Christian Manfred, PD Dr. rer. nat.: Neuartige Femtosekundenlaser-Applikationen in der cornealen Chirurgie
Garreis, Fabian, PD Dr. rer. nat.: Bedeutung antimikrobieller Peptide und Temperatur-sensitiver TRP Kanäle an der Augenoberfläche und im Tränensystem

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

Promotion 2017

Hannappel, Christian, Dr. med.: Charakterisierung der α-Synuclein Oligomerisation in Synucleinopathien

Promotion 2018

Barth, Anna, Dr. med.: Identifikation MIA inhibierender Medikamente und Peptide
Hildenstein, Frank, Dr. med.: ATP-Rezeptoren auf Mesangiumzellen der Ratten-Niere: funktionelle Identifikation und Charakterisierung
Mittnacht, Sebastian, Dr. med.: Effekt von N-Ethylglycin und N-N-Dimethylglycin auf die Glycintransporter GlyT1/GlyT2 und die Glycinrezeptoren a1-3
Schmid, Kathrin, Dr. med.: Die Rolle des Clusters miR-302-367 in der Entstehung und Progression des malignen Melanoms
Süß, Thomas, Dr. med.: Der Einfluss von miR-188-5p und miR-30a auf die Expression von Oberflächenmolekülen bei Rheumatoider Arthritis und Osteoarthritis
von Wittgenstein, Julia, Dr. rer. nat.: Characterization of sox11 as a novel activity-dependent gene with dentate gyrus-specific expression

Institut für Biochemie – Emil-Fischer-Zentrum
Lehrstuhl für Biochemie und Pathobiochemie

Promotion 2017

Kravic, Bojana, Dr. rer. nat.: In murine skeletal muscles ablation of Erbin is associated with impaired NMJs and the loss of CK2 beta with impaired mitophagy
Muth, Katharina, Dr. rer. nat.: Analysis of oligodendrocyte progenitor cell differentiation following genetically manipulated expression of Sox transcription factors in Mus musculus

Promotion 2018

Turnescu-Uzat, Tanja, Dr. rer. nat.: Der Einfluss von Sox8 und Sox10 auf den Myelinerhalt und die Expression des Myelingens Mog im zentralen Nervensystem der Maus

Institut für Biochemie – Emil-Fischer-Zentrum
Professur für Bioinformatik

Promotion 2017

Socher, Eileen, Dr. rer. nat.: Computerbasierte Analyse von pH-induzierten Effekten auf die Proteinstruktur

Promotion 2018

Kahler, Anna, Dr. rer. nat.: Intrinsische Flexibilität und Strukturelle Stabilität von Proteinen
Sandmann, Achim, Dr. rer. nat.: Moleküldynamik-Simulationen zur Untersuchung lokaler Deformation von DNA in Protein-DNA-Komplexen

Institut für Physiologie und Pathophysiologie
Lehrstuhl für Physiologie

Promotion 2017

Achterberg, Anne, Dr. med.: Die Bedeutung von Activin bei Alkoholtrinkverhalten
Bolsinger, Julia, Dr. med.: Ernährungswissenschaftliche Studien zu Pathogenese, Klinik und Prävention von Typ 2 Diabetes und Metabolischem Syndrom in der Nilratte (Arvicanthis niloticus)
Denner, Ann Catherine, Dr. med. dent.: Untersuchung des TRPA1-Rezeptorkanals in der Dura mater von Nagetieren bezüglich seiner Rolle in der meningealen Nozizeption und Kopfschmerzentstehung
Groß, Norbert, Dr. med.: Systemische Desensitivierung von TRPA1 durch Capsazepin und Senföl – eine neue Strategie gegen Schmerz und Entzündung
Heßler, Sabine, Dr. rer. nat.: Einfluss von BACE1 auf die KCNQ-Kanäle
Koch, Angelika, Dr. med.: Vergleich von 3T und 1,5T bei der funktionellen Bildgebung somatosensorischer und motorischer Reize
Will, Christine, Dr. med. dent.: Änderung des Gefäßdurchmessers am Hirnstamm als indirektes Maß der trigeminalen Aktivität

Promotion 2018

Brauner, Jan, Dr. med.: Das Antipsychotikum Risperidon inhibiert spannungsgesteuerte Natriumkanäle bei klinisch wirksamen Konzentrationen
Hartmann, Stephanie, Dr. rer. nat.: beta-Secretase BACE1 regulates expression and function of voltage-dependent K+ channel Kv3.4 in the hippocampus
Nagler, Lorenz, Dr. med.: Mikroneurographische Untersuchung der axonalen Eigenschaften von humanen C-Nervenfasern unter Lacosamid-Einfluss
Schmidt, Jakob, Dr. med.: Wirkung des Anti-CGRP-Spiegelmers NOX-L41 auf die neuronale Aktivität im Nucleus spinalis n. trigemini der Ratte

Habilitation 2018

Hoffman (geb. Diskin), Tal, PD Dr. rer. biol. hum.: Sensory transduktion and transformation in peripheral nerve fibers and their endings
Kichko,Tetyana, PD Dr. rer. nat.: Mechanismen sensorischer Irritation und neurogener Entzündung in der Trachea

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

Promotion 2017

Niklas, Christian, Dr. med.: Wirkung von Prostaglandin E2 und Arachidonsäure auf den transepithelialen Ionentransport renaler Sammelrohrepithelzellen

Promotion 2018

Göhl, Kristina, Dr. med.: Funktionelle Charakterisierung der Liddle-Mutation P642A in der alpha-Untereinheit des epithelialen Natriumkanals (ENaC)
Krappitz, Annabel, Dr. med.: Identifizierung spezifischer Proteaseschnittstellen in der γ-Untereinheit des humanen epithelialen Natriumkanals (ENaC) mit funktioneller Bedeutung für dessen Regulation
Wallner, Sandra, Dr. med.: Untersuchungen zu funktionell relevanten Motiven am N-Terminus der d-Untereinheit des epithelialen Natriumkanals (ENaC)

Humangenetisches Institut
Lehrstuhl für Humangenetik

Promotion 2017

Ehrlicher, Maria, Dr. rer. nat.: Identifizierung genetischer Risikofaktoren bei Psoriasisarthritis
Ismeier, Kathrin, Dr. med.: Identifizierung und Analyse des SETDB1-Gens als Kandidatengen für mentale Retardierung
Stanek, Eva-Maria, Dr. med.: Identifizierung von Genen für Mentale Retardierung durch Targeted Next Generation Sequencing

Promotion 2018

Grüner, Johanna, Dr. med.: RHOBTB2 – Charakterisierung eines neuen Kandidatengens für eine Epileptische Enzephalopathie
Lukassen, Sören, Dr. rer. nat.: The contribution of transposable elements to meiotic sex chromosome inactivation (MSCI) and their detection in whole exome sequencing data
Maler, Bettina, Dr. med.: Etablierung einer Spoc1-"knockout"-Mauslinie
Scheller, Ute, Dr. med.: Transkriptionelle Charakterisierung des Kandidatengens EDC3 für mentale Retardierung
Tawamie, Hasan, Dr. rer. nat.: Identification and characterization of candidate genes in individuals with autosomal recessive intellectual disability
Zahnleiter, Diana, Dr. rer. nat.: Identifikation und Charakterisierung genetischer Faktoren für idiopathischen Kleinwuchs

Facharzt 2018

Wiesener, Antje, Dr. med.: Humangenetik

Humangenetisches Institut
Stammzellbiologische Abteilung

Promotion 2018

Stoll, Svenja, Dr. med.: Einfluss des NMDA-Signalwegs und von alpha-Synuklein Oligomeren auf die adulte hippocampale Neurogenese

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

Promotion 2017

Schülein, Samuel, Dr. rer. biol. hum.: Auswirkung eines Rollators auf Gangparameter stationärer geriatrischer Patienten
Christner, Sara, Dr. med.: Screening von Mangelernährung bei Patienten in der stationären Geriatrie
Grosch, Ella, Dr. med.: Ernährungszustand bei geriatrischen Tagesklinik-Patienten – Prävalenz, Vergleich unterschiedlicher Screening-Verfahren und mögliche Ursachen von Mangelernährung
Jurga-Freytag, Malgorzata, Dr. med.: Das Phänomen der Harninkontinenz in einer Population geriatrischer Rehabilitationspatienten unter Berücksichtigung der Begleitmorbiditäten, der Funktionsdefizite und des Verlaufs
Kronawitter, Vera, Dr. med.: Die Clinical Frailty Scale bei älteren Patienten mit arterieller Hypertonie
Wiedenmann, Katharina Jutta Erika, Dr. med.: Gesundheitssituation pflegebedürftiger Senioren und Seniorinnen in Privathaushalten

Promotion 2018

Berchtold, Sarah, Dr. med.: Der Einfluss von Medikamenten auf das Sturzrisiko bei Menschen mit geistiger Behinderung
Forster, Christian, Dr. med.: Die diabetische Neuroosteoarthropathie (DNOAP) – Vergleich der Aussagekraft der verschiedenen diagnostischen Verfahren zur Erfassung der Charcot-Arthropathie
Streicher, Melanie, Dr. rer. biol. hum.: Nutritional situation and nutritional support in nursing homes – Results from the nutritionDay project

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie
Lehrstuhl für Pharmakologie und Toxikologie

Promotion 2017

Schirdewahn, Christoph, Dr. med.: Elektrophysiologische Untersuchungen zum Einfluss der Proteinkinase A auf die cAMP abhängige Aktivierung von HCN-Kanälen in Spinalganglienzellen der Maus

Promotion 2018

Höfler, Daniel, Dr. med.: Untersuchungen zur cAMP-abhängigen Modulation von HCN2-Kanälen bei inflammatorischem und neuropathischem Schmerz
Jamra, Sina, Dr. rer. nat.: Die Rolle der Proteinkinase A in linksventrikulärer Herzhypertrophie

Habilitation 2017

Heindl-Erdmann, Cornelia Bettina Ulrike, PD Dr. rer. nat.: Untersuchung schmerzrelevanter Mechanismen durch elektrophysiologische Analysen und funktionelle magnetresonanztomographische Bildgebung an Mäusen

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie
Lehrstuhl für Klinische Pharmakologie und Klinische Toxikologie

Promotion 2017

Bujok, Krystyna, Dr. med.: Die Bedeutung des Prostaglandintransporters OATP2A1 für die durch Prostaglandin E2-vermittelte zelluläre Signaltransduktion
Gilde, Astrid, Dr. med.: Untersuchungen zur Inhibition von intestinalen, hepatischen und renalen Arzneistofftransportern durch Lenalidomid
Gläser, Hartmut, Dr. med.: Organic Anion Transporting Polypeptides und der Organic Anion Transporter 1 beeinflussen die zelluläre Aufnahme des Flavonoids Quercetin
Pontones, Constanza, Dr. med.: Die Wechselwirkung zwischen Trimethoprim und Metformin – Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und Bezug zu endogenen Markern für Interaktionen an Arzneistofftransportern
Schächtele, Simone, Dr. rer. nat.: Arzneimitteltherapiesicherheit in einer großen geriatrischen Kohorte: Untersuchungen zu QT-Intervall verlängernden Arzneimitteln

Promotion 2018

Hacker, Kristina, Dr. rer. nat.: Funktions- und Inhibitionsuntersuchungen zu den von SLC22A1, SLC22A2 und SLC6A4 kodierten Transportproteinen OCT1, OCT2 und SERT

Institut für Geschichte und Ethik der Medizin
Lehrstuhl für Geschichte der Medizin

Promotion 2017

Braun, Isabel, Dr. med. dent.: Andreas Pratje (1892 – 1963). Anatomie und Rassenkunde in Erlangen
Hirschmann, Eva, Dr. med.: Geschichte der Anorexia nervosa

Institut für Geschichte und Ethik der Medizin
Professur für Ethik in der Medizin

Promotion 2017

Braun, Birgit, Dr. phil.: Friedrich Meggendorfer: Person und Ethik eines Psychiaters im Nationalsozialismus
Lehner, Anna, Dr. med.: Medizin und Menschenrechte; Forschung an Gefängnisinsassen nach 1945

Habilitation 2017

Reis, Andreas Alois, PD Dr. med.: Ethische Fragen bei der Erforschung, Prävention und Behandlung von Infektionskrankheiten. Analysen im Kontext der Weltgesundheitsorganisation

Habilitation 2018

Schmidhuber, Martina, PD Dr. phil. fac. theol.: Ethische und theoretische Aspekte der Alzheimer-Demenz

Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie
Lehrstuhl für Biometrie und Epidemiologie

Promotion 2017

Schneider, Lisa, Dr. med. dent.: Die Rolle der Kindergärten beim kindlichen Sonnenschutz: Empirische Ergebnisse einer Befragung in der Stadt Erlangen und im umgebenden Landkreis Erlangen-Höchstadt

Promotion 2018

Müller, Katharina, Dr. med.: Hautkrebsprävention an bayerischen Kindergärten: ein Vergleich der Regionen Erlangen und Fürth

Habilitation 2017

Adler, Werner, PD Dr. rer. biol. hum.: Anwendung und Optimierung von baumbasierten Klassifikationsensembles in der Medizin

Habilitation 2018

Hofner, Benjamin, PD Dr. rer. nat.: Boosting methods for complex biological and biomedical applications
Mayr, Andreas, PD Dr. rer. biol. hum.: Erweiterung der gradientenbasierten Boostingmethode in der biomedizinischen Forschung

Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie
Lehrstuhl für Medizinische Informatik

Promotion 2017

Zunner, Christian, Dr. med.: Abbildung lokaler Laborwertbezeichnungen auf die internationale Standard-Klassifikation LOINC: Durchführung und Evaluation

Promotion 2018

Fehd, Caroline, Dr. rer. biol. hum.: Erzeugung von wissenschaftlichen Mehrwert durch Weiterverwendung anästhesiologischer Daten aus Narkodata (Datenanalyse und -auswertung)
Hinderer, Marc, Dr. rer. biol. hum.: IT-gestützte Entscheidungsprozesse Molekularer Tumorboards in deutschen Universitätsklinika – Unterstützungsmöglichkeiten und elementare Herausforderungen

Habilitation 2018

Sedlmayr, Martin, PD Dr. rer. nat.: Big Data Infrastrukturen für die medizinische Forschung und Versorgung

Institut für Medizinische Physik
Lehrstuhl für Medizinische Physik

Promotion 2017

Aklan, Bassim, Dr. rer. biol. hum.: Integrated PET/MR Hybrid Imaging: Simulation and Evaluation of Modified System Hardware Design and Reconstruction Software
Gerner, Bastian, Dr. rer. biol. hum.: Quantitative Computertomographie des distalen Unterarms
Schwab, Andreas, Dr. rer. biol. hum.: Streustrahlungsartefaktreduktion in der Brust-Computertomografie
Töpfer, Thomas, Dr. rer. biol. hum.: Quantifizierung von Knochenerosionen bei rheumatoider Arthritis in hochauflösenden CT-Bildern
Wittke, Andreas, Dr. rer. biol. hum.: Einfluss unterschiedlicher Kraft-Trainingsprogramme auf leistungsphysiologische und gesundheitsrelevante muskuläre und kardiale Größen bei untrainierten Männern im mittleren Lebensalter. Eine randomisierte kontrollierte Interventionsstudie mit modernen, bildgebenden Verfahren. Die PUSH-Studie

Promotion 2018

Grimm, Alexandra, Dr. rer. biol. hum.: Quantitative Techniken der Magnetresonanztomographie und -spektroskopie zur Messung von muskulärem Fett
Jiang, Zhenzhen, Dr. rer. biol. hum.: Implementierung und Evaluation von 3D Rekonstruktions-Algorithmen für Dedizierte Brust CT
Teschler, Marc, Dr. rer. biol. hum.: Ganzkörper-Elektromyostimulation – Möglichkeit, Chancen und Risiken der neuen Trainingstechnologie

Habilitation 2017

Schmidt, Bernhard, PD Dr. rer. biol. hum.: Dose Reduction for Computed Tomography

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

Promotion 2017

Braun, Michael, Dr. med.: Berufskrankheit 5103 – Hautkrebs durch natürliche UV-Strahlung. Erfahrungen mit der Begutachtung: Auswertung der Gutachten aus den Jahren 2010-2015
Clarner, Annika Christine, Dr. rer. biol. hum.: Laienbasierte Akutversorgung nach Arbeitsunfällen. Untersuchung zur Evidenz von Erstbetreuungssystemen – als psychische Ersthilfe – im öffentlichen Personennahverkehr
Körber, Michael, Dr. med.: Subjektive Arbeitsbelastung, Arbeitszufriedenheit, Work-Life-Balance von Ärzten und Pflegekräften eines Kommunalklinikums im ländlichen Raum im Vergleich zu einem großstädtischen Universitätsklinikum.
Munker, Sven, Dr. med. dent.: Die Platin- und Rhodiumexposition der deutschen Allgemeinbevölkerung – Urinlevel und beeinflussende Faktoren
Wacker, Michaela, Dr. med.: TEWL & Corneometrie vs. HEROS – Aussagekraft biophysikalischer Methoden im Feldversuch im Vergleich zu Ergebnissen eines quantitativen Hautscores in Bezug auf die Früherkennung des Handekzems

Promotion 2018

Bernet, Franziska, Dr. med.: HEROS vs. Polarisationsspektroskopie – Vergleich zweier Methoden zur Früherkennung und Dokumentation des Handekzems
Brandt, Adrian, Dr. med.: Checkliste versus Mitarbeiterbefragung – Gibt es einen Goldstandard für die Gefährdungsbeurteilung psychischer Belastungen? – Pilotprojekt an einem Universitätsklinikum
Kladt, Carolin, Dr. med.: Evaluation der Reliabilität des Permeabilitätskoeffizienten (Kp) für die Bestimmung der Hautpenetrationshöhe von chemischen Stoffen auf der Basis von Flynn s Datenbank

Zusatzausbildung 2018

Pink, Mario, Dr.: Fachchemiker für Toxikologie

Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene
Lehrstuhl für Mikrobiologie und Infektionsimmunologie

Promotion 2017

Leitherer, Sabine, Dr. rer. nat.: Biochemical and functional characterization of two tyrosine phosphatases expressed by the intracellular parasite Leishmania major
Mischke, Thomas, Dr. med.: Wirkung eines neuen synthetischen TLR9-Agonisten auf myeloische Immunzellen und auf die Aktivierung von NK-Zellen in der experimentellen Leishmaniose

Promotion 2018

Paduch, Katrin, Dr. rer. nat.: Funktion und epigenetische Regulation der Arginase-1 in Makrophagen *in vitro* und während der Leishmania major Infektion *in vivo*
Sossau, Daniel, Dr. med.: Rolle der Wirtszell- und Parasitenarginase bei Infektionen mit Leishmania mexicana im Mausmodell
Werner, Markus, Dr. med.: Mikrobielle Resistenz von xenogenen Kollagen-Membranen

Habilitation 2017

Valenza, Giuseppe, PD Dr. med.: Molekulare Epidemiologie multiresistenter Bakterien

Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene
Infektionsbiologische Abteilung

Promotion 2017

Willebrand, Ralf, Dr. rer. nat.: Activation of Eosinophils – cytokine release and survival signals

Neuropathologisches Institut
Lehrstuhl für Neuropathologie

Promotion 2017

Miermeister, Christian, Dr. med.: Spezifikation histologischer Kriterien für die Diagnose atypischer Hypophysenadenome basierend auf Daten aus dem deutschen Register für Hypophysentumoren
Schurr, Johannes, Dr. med.: Milde kortikale Entwicklungsstörung mit oligodendroglialer Hyperplasie in Frontallappenepilepsie: Eine neue klinisch-pathologische Entität

Promotion 2018

Schult, David, Dr. med.: Identifikation neuer diagnostischer Marker und potentieller Therapiestrategien bei Hypophysentumoren

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin
Lehrstuhl für Experimentelle Medizin I (Molekulare Pathogeneseforschung)

Habilitation 2017

Stemmler, Marc, PD Dr. rer. nat.: Molekulare Aspekte der epithelial-mesenchymalen Transition (EMT) während der Embyonalentwicklung und bei der Krebsentstehung

Nikolaus-Fiebiger-Zentrum für Molekulare Medizin
Lehrstuhl für Experimentelle Medizin II (Molekulare Tumorforschung)

Promotion 2017

Ntourmas, Senem, Dr. rer. nat.: Topologische und funktionelle Charakterisierung des Amer1 Proteins im Kontext des Wnt- und Hippo Signalwegs

Promotion 2018

Jalal, Kowcee, Dr. rer. nat.: Functional characterization of PGAM5 in the Wnt/ß-Catenin signalling pathway
Lasierra Losada, María, Dr. rer. nat.: Analysis of the role of Zeb1 during pancreas organogenesis and homeostasis

Ruh, Manuel, Dr. rer. nat.: The role and regulation of the EMT-transcription factor ZEB1 in osteosarcoma tumor progression

Habilitation 2018

Brabletz, Simone, PD Dr. rer. nat.: The role of ZEB1/miR-200 in the progression of epithelial tumors

Pathologisches Institut
Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie

Promotion 2017

Barthelmeß, Sarah, Dr. med.: Solitäre fibröse Tumoren und Hämangioperizytome mit verschiedenen Varianten der NAB2-STAT6 Genfusion sind jeweils durch typische Histomorphologie sowie charakteristische klinisch-pathologische Merkmale gekennzeichnet
Braumandl, Karin, Dr. med.. Untersuchungen zu ß-Catenin hinsichtlich des Mutationsstatus, sowie klinisch-pathologischer Eigenschaften in aggressiver Fibromatose (Desmoid-Tumor)
Ernst, Susanne, Dr. med.: Kliniko-pathologische Charakterisierung der Prostatastanzen unter besonderer Berücksichtigung des Gleason-Grades
Forster, Stefan, Dr. med.: Die Rolle der Death-associated Protein Kinase in Zellmigration und Verankerungs-unabhängigem Wachstum von Darmkrebszellen
Kapsner, Lorenz, Dr. med.: Vergleich verschiedener Methoden zur Erstellung von Libraries für die Next-Generation-Sequenzierung
Koschemann, Victoria, Dr. med.: MED12 Mutationsstatus als diagnostischer Marker zur Differenzierung glattmuskulärer Tumore
Schloßbauer, Mathias, Dr. med.: Evaluation des Regressionsgradings nach Dworak in Kombination mit möglichen prognostischen Faktoren bei Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms
Wachter, Peter, Dr. med.: Immunhistochemische Charakterisierung molekularer Subtypen des mammaeren Morbus Paget

Promotion 2018

Dorsch, Melissa, Dr. med.: Die Rolle der DAPK in M1/M2 Makrophagen und deren Interaktion mit kolorektalen Tumorzellen
Döhla, Manuel, Dr. med.: Über den Charakter der epithelialen Inflammation bei Achalasie
Erben, Pia Barbara, Dr. med.: Die prognostische Bedeutung der nukleären und zytoplasmatischen Karyopherin Alpha2-Expression in einem Kollektiv radio(chemo)therapierter Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereichs
Hoja, Benjamin, Dr. med.: Assoziation eines Polymorphismus im Genlocus 11q13.3 mit der Expression des Kandidatengens CCND1 in Nierenzellkarzinomen unter Berücksichtigung der klinisch-pathologischen Parameter
Kumm, Niklas, Dr. med.: Massive Parallelsequenzierung unterschiedlich erstellter DNA-Bibliotheken Gastrointestinaler Stromatumore und Systemischer Mastozytosen zur Detektion niederfrequenter Mutationen in KIT und PDGFRA

Habilitation 2017

Stöhr, Christine, PD Dr. rer. nat.: Molekulare Pathologie der histologischen Typen des Nierenzellkarzinoms
Bertz, Simone Yongsu, PD Dr. med.: Histomorphologische und molekulare Untersuchungen beim Harnblasenkarzinom: Prognostische und prädiktive Faktoren

Facharzt 2018

Geppert, Carol, Dr. med.: Pathologie

Zusatzausbildung 2018

Geppert, Carol, Dr. med.: Zytologie (MiAc)

Pathologisches Institut
Nephropathologische Abteilung

Promotion 2017

Haslinger, Stefan, Dr. med.: Altersbedingte glomeruläre Veränderungen bei hereditärer reduzierter Nephronenzahl am Beispiel der heterozygoten GDNF (+/-)-Maus
Olmes, Gregor, Dr. med.: CD163 positive M2c-like Makrophagen dominieren in Nierenbiopsien von Patienten mit Lupusnephritis
Wörnle, Christoph, Dr. med.: Thrombospondin als prognostischer Faktor in der Nierentransplantation

Promotion 2018

Bibl, Katharina, Dr. med.: Pathomechanismen der kardialen Angiogenese bei chronischer Niereninsuffizienz
Hagen, Manuel, Dr. med.: Die Reaktivierung des Zellzyklus sensibilisiert Podozyten für Folgeschäden
Röder, Sebastian, Dr. med.: CD44 de novo Expression in Parietalen Epithelzellen wird durch ERK-Aktivierung vermittelt und führt zu Matrixakkumulation und erhöhter Zellmigration in Fokal Segmentaler Glomerulosklerose
Röscher, Laura Alina, Dr. med.: Renale Komplementaktivierung in der Pathogenese der arteriellen Hypertonie

Habilitation 2018

Bockmeyer, Clemens Luitpold, PD Dr. med.: microRNAs, ADAMTS13 und thrombotische Mikroangiopathie: Glomeruläre Genexpressionsanalysen

Facharzt 2018

Pfister, Frederik, PhD: Pathologe

Virologisches Institut – Klinische und Molekulare Virologie
Lehrstuhl für Klinische Virologie

Promotion 2017

Fuchs, Sebastian, Dr. rer. nat.: AAV-mediated antibody gene transfer for the prevention of immunodeficiency virus infection in rhesus monkeys
Groß, Christine, Dr. rer. nat.: Effects of the viral Tax protein on cell-to-cell transmission of Human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1)
Schilling, Eva-Maria, Dr. rer. nat.: Funktionsmechanismus der de-SUMOylierung durch das Regulatorprotein IE1 des humanen Cytomegalovirus

Promotion 2018

Boscheinen, Jan, Dr. med.: Herstellung einer Herpes Simplex Typ 1 (HSV-1) basierten Tumorvakzine
Friedrich, Melanie, Dr. rer. nat.: Die Rolle des Ubiquitin-Proteasom-Systems in den späten Prozessen der HIV-1 Replikation
Reichel, Anna, Dr. rer. nat.: Role of the chromatin remodeling factor SPOC1 for human cytomegalovirus replication

Habilitation 2018

Temchura, Vladimir Viktor, PD Dr. (RUS): Nanoparticle-based antiviral vaccines: from rational design to preclinical evaluation

Virologisches Institut – Klinische und Molekulare Virologie
Experimentell-Therapeutische Abteilung

Promotion 2017

Becker, Andreas Michael, Dr. rer. nat.: Einfluss der Glutaminylzyklasen auf die Bildung von Pyroglutamat-Beta-Amyloid in transgenen Mausmodellen

Orthopädische Universitätsklinik im Waldkrankenhaus St. Marien gGmbH
Lehrstuhl für Orthopädie mit Orthopädischer Chirurgie

Promotion 2017

Burow, Mareike, Dr. med.: Perioperative Komplikationen bei Wirbelsäulenoperationen bei Patienten mit Muskeldystrophie Duchenne und Spinaler Muskelatrophie
Gothner, Tilman, Dr. med.: Der Stand der Radiostereometrischen Analyse (RSA) außerhalb der Hüft- und Kniegelenkendoprothetik

Promotion 2018

Dussa, Chakravarthy, Dr. med.: Behandlung von schweren Spitzknickfüßen bei Zerebralparese mittels Navikulektomie kombiniert mit Mittelfußarthrodese
Eibl, Thomas, Dr. med.: Die Eclipse™- und die Affinis© Short-Schulterprothese – ein Vergleich zweier schaftfreier Schulterprothesensysteme mit unterschiedlichen humeralen Verankerungskonzepten
Hüttmeyer, Miriam, Dr. med.: Aktueller Wissensstand der Radiostereoanalyse in der Hüftendoprothetik
Klein, Malina, Dr. med.: Auswirkungen verschiedener Röntgenprojektionen einer metallischen tibialen Knie-Endoprothesen-Komponente auf die Validität von Modell-basierten RSA-Phantomexperimenten
Wanivenhaus, Fabian, Dr. med.: Präklinische Reliabilitätsermittlung eines markerbasierten RSA (Röntgen- Stereophotogrammetrische-Analyse)-Messaufbaus in medial-lateraler Projektion anhand der Femurkomponente der BPK-S Integration Ceramic BIOLOX®delta Knieendoprothese am Sawbone-Modell

Habilitation 2017

Fujak, Albert Mieczyslaus, PD Dr. med.: Orthopädisches Management bei Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Spinalen Muskelatrophien (SMA)

Orthopädische Universitätsklinik im Waldkrankenhaus St. Marien gGmbH
Abteilung für Orthopädische Rheumatologie

Promotion 2017

Kupfer-Pishkova, Olga, Dr. med.: Auswirkungen des DRG-Systems auf die stationäre Rehabilitation nach Hüft- und Kniegelenkersatz
Naus, Rainer Philipp, Dr. med.: Funktionsgewinn nach bikondylärer Knie-TEP im 2. Halbjahr: Unterschiede zwischen rheumatoider Arthritis und Gonarthrose
Schauer, Alexander, Dr. med.: Einfluss von Insulin und Dexamethason auf den L-Typ Ca2+ Strom von isolierten Kardiomyozyten der Ratte

Promotion 2018

Friedrich, Christopher, Dr. med.: Synergismus von Steroid- und Peptidhormonen bei der Regulation des L-Typ Ca2+-Stroms in linksventrikulären Kardiomyozyten der Ratte
Westphal, Elisa, Dr. med.: Abweichungen plantarer Kraftverhältnisse in der dynamischen Pedobarographie – Die Rolle von Innenschuhmesssystemen und ortsbasierter Messplattformen als beeinflussende Faktoren

Facharzt 2017

Weiß, Julian, Dr. med.: Orthopädie und Unfallchirurgie
Wittmann, Mareike, Dr. med.: Orthopädie und Unfallchirurgie

Allgemeinmedizinisches Institut
Lehrstuhl für Allgemeinmedizin

Promotion 2018

Alber, Kathrin, Dr. med.: Überversorgung und Quartäre Prävention in der Allgemeinmedizin – Eine qualitative Studie mit Hausärzten
Nittritz, Christine, Dr. med.: Konsultationskompetenz als Element in der allgemeinmedizinischen Weiterbildung in Deutschland – eine qualitative Befragung

Anästhesiologische Klinik
Lehrstuhl für Anästhesiologie

Promotion 2017

Aust, Christian, Dr. med.: Auswirkungen der Allgemeinanästhesie auf die kognitiven Funktionen bei Patienten mit vorbestehendem milden Defizit – Pilotstudie zur Erfassung der Inzidenz und möglicher Einflussfaktoren
Fröhlich, Katharina Maria, Dr. med.: Retrospektive Analyse der analgetischen Effizienz von Hydromorphon-TCI-PCA und Morphin-PCA in der frühen postoperativen Schmerztherapie kardiochirurgischer Patienten
Hoffmann, Melanie, Dr. med.: Anatomische Lokalisation der Stimmlippen im Verhältnis zur Halswirbelsäule – ein neuer prädiktiver Faktor für schwierige Intubation?
Hüttl, Matthias Stephan, Dr. med.: Entwicklung eines Inhaltsclusters und Blended-Learning-Curriculums zum Notfallmanagement für Zahnmediziner
Kroker, Lisa, Dr. med.: Posttranslationale Modifikation spannungsabhängiger Natriumkanäle durch den reaktiven Glykolysemetaboliten Methylglyoxal
Maier, Jan-Niklas, Dr. med.: Der intravenöse Zugang in der Verantwortung des Rettungsfachpersonals: Einstellungen – Leistungen – Schwierigkeiten
Maiwald, Thomas, Dr. med.: Outcome der AED-Anwendung im Rettungsdienst – eine retrospektive Erhebung aus einem AED-Programm
Stubner, Benedikt, Dr. med.: Vergleich der Effektivität von drei unterschiedlichen Verfahren zur Präoxygenierung und postoperativen Sauerstofftherapie nach Extubation bei Patienten mit bariatrischen Operationen
Weith, Thomas, Dr. med.: Konzeption und Entwicklung eines medizinischen Casereport-Portals "OrphanCases" in Angliederung an das Projekt OrphanAnesthesia

Promotion 2018

Berlin, Sabrina, Dr. med.: Messung von Propofol in der Atemluft – Erste klinische Erprobung eines neuen elektrochemischen Sensors
Bögler, Felix, Dr. med.: Der Stellenwert der nichtinvasiven beat-to-beat Blutdruckmessung mittels des ClearSight-Systems (Edwards Lifescience) bezüglich Schlagvolumen und Herzzeitvolumen
Eger, Stephanie, Dr. med.: Vesikel-abhängige TRPM8-Kanalexpression steigert die Kaltsensitivität kutaner C-Fasern im murinen Haut-Nervenpräparat
Gräbner, Tina, Dr. med.: Pharmakokinetische Modellbildung der gemessenen Gesamtkonzentrationen von Hydromorphon in den ersten 24 Stunden nach kardiochirurgischem Eingriff mit Herz-Lungenmaschine
Kienle, Florian, Dr. med.: Pilotstudie zum Einfluss digitaler Visualisierungssysteme auf Narkoseführung, Hämodynamik und Prozesszeiten im operativen Routinebetrieb
Kilian, Melanie, Dr. med.: Detektion von Vitalparametern mit nicht-linearer Schwingkreistechnologie: Evaluation eines nichtinvasiven Sensorsystems im porcinen Reanimationsmodell
Peter, Julian, Dr. med.: Pharmakodynamische Modellbildung von Hydromorphon während postoperativer Schmerztherapie nach kardiochirurgischen Eingriffen
Vollenbruch, Vera, Dr. med.: Evaluation of a method converting venous values of acid-base and oxygenation status to arterial values in patients undergoing an abdominal, heart or neurosurgery

Habilitation 2017

Prottengeier, Johannes Joachim, PD Dr. med.: Beiträge zur Prozessoptimierung: Operational Research in präklinischer Notfallmedizin und Interhospitaltransfer
St. Pierre, Michael, PD Dr. med.: Human Factors in der Anästhesiologie – Simulationsbasierte Strategien zur Stärkung der Patientensicherheit

Habilitation 2018

Castellanos, Alvaro Ixchel, PD Dr. med.: Auswirkungen und Mehrwert durch EDV im Intensivmedizinischen Umfeld – klinisch, organisatorisch und finanziell
Eisenried, Andreas, PD Dr. med.: Nozizeption und erweitertes physiologisches Monitoring im perioperativen Kontext

Facharzt 2017

Gold, Andreas, Dr. med.: Anästhesiologie
Moritz, Andreas, Dr. med.: Anästhesiologie
Staedtler, Sven, Dr. med.: Anästhesiologie
Sturm, Tanja, Dr. med.: Anästhesiologie
Wiernik, Michael, Dr. med.: Anästhesiologie

Facharzt 2018

Huberth, Sandra, Dr. med.: Anästhesiologie
Kienle, Florian, Dr. med.: Anästhesiologie
Lange, Leonie, Dr. med.: Anästhesiologie
Meißner, Stephan, Dr. med.: Anästhesiologie
Nowak, Katharina, Dr. med.: Anästhesiologie
Schmitt, Kimberly, Dr. med.: Anästhesiologie

Zusatzausbildung 2017

Wehrfritz, Andreas, Dr. med.: Palliativmedizin

Zusatzausbildung 2018

Kränzlein, Diana, Dr. med.: Intensivmedizin
Nefzger, Tobias, Dr. med.: Intensivmedizin
Prottengeier, Johannes, PD Dr. med.: Intensivmedizin
Rhode, Doris, Dr. med.: Schmerztherapie
Weller, Konrad, Dr. med.: Schmerztherapie

Anästhesiologische Klinik
Molekular-Pneumologische Abteilung

Promotion 2017

Bergauer, Annika, Dr. med.: Die Rolle von IFN-a und IFN-α während der Immunantwort auf virale Atemwegsinfektionen bei Vorschulkindern mit Asthma bronchiale

Promotion 2018

Balabko, Liubov, Dr. med.: Erhöhte Expression der Th17-IL-6R/pSTAT3/BATF/RorcT-Achse in der Tumor-Region des Adenokarzinoms im Vergleich mit Plattenepithelkarzinom der Lunge
Bielor, Carina, Dr. med.: Die Rolle von TGF-beta bei der Regulierung von Rhinovirus-induzierten Immunantworten bei allergischem Asthma
Eisenhut, Felix, Dr. med.: FAM13A fördert das Wachstum von nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NSCLC) und kontrolliert Tumorzellproliferation und -überleben
Hentschke, Isabell, Dr. med.: Die Rolle von IFN-ß und IL-33/ST2 in der Immunantwort auf Bakterien des Respirationstraktes bei Kindern mit Asthma bronchiale

Anästhesiologische Klinik
Palliativmedizinische Abteilung

Promotion 2017

Bartz, Lena, Dr. med.: Subkutane Medikamentengabe in der Palliativmedizin
Heß, Stephanie, Dr. med.: Entwicklung der Patienten mit Nichttumorerkrankungen in der Spezialisierten stationären Palliativversorgung in Deutschland – eine Analyse über die Zeit (2002-2011)
Klosa, Philipp, Dr. med.: The EAPC framework on palliative sedation and clinical practice-a questionnaire-based survey in Germany
Weigel, Susanne, Dr. med.: Hornhautspende in der Palliativmedizin – Auswirkung eines standardisierten Vorgehens

Promotion 2018

Berendt, Julia, Dr. rer. biol. hum.: Comprehensive Cancer Center (CCC) in Deutschland: Empirische Untersuchung zur Integration der Palliativmedizin und Entwicklung einer Best Practice Strategie

Zusatzausbildung 2017

Hoyer, Evelyn, Dr. med.: Palliativmedizin
Müller, Marietta: Palliativmedizin
Steigleder, Tobias, Dr. med.: Palliativmedizin

Zusatzausbildung 2018

Gold, Andreas, Dr. med.: Palliativmedizin

Augenklinik
Lehrstuhl für Augenheilkunde

Promotion 2017

Birner, Barbara, Dr. med.: Melanindispersionssyndrom und -glaukom: Morphometrische Analyse des vorderen Augenabschnittes mittels SL-OCT
Brehmer, Katharina, Dr. med.: 25 Hertz Adaptation: Einfluss auf die Erholungszeit bei Glaukompatienten
Holbach, Benedict, Dr. med.: Semiautomatische morphometrische Analyse parapapillärer Autofluoreszenz in Augen mit und ohne glaukomatöse Optikusatrophie
Queck, Susanne, Dr. med.: Langzeitergebnisse nach Trabekulektomie mit intrakameraler Gabe von Bevacizumab im Vergleich zur Anwendung von Mitomycin C
Werner, Judith, Dr. med.: Vergleich der diagnostischen Wertigkeit morphometrischer Verfahren in der Glaukomdetektion aus der Augenklinik mit Poliklinik

Promotion 2018

Aher, Avinash, Dr. rer. biol. hum.: Die Entwicklung elektrophysiologischer Techniken, um Sehbahnen und erkrankte Netzhaut funktionell zu charakterisieren
Akbaba, Yasemin, Dr. med.: Die "Bubble in the roll"-Technik unter Verwendung des Endoject DMEK-Injektors: Einfluss der Luftblase auf den Endothelzellverlust
Hadjiraftis, Savvakis, Dr. med.: Vergleich der digitalen Planimetrie und Laser-Scanning-Tomographie zur Quantifizierung der Glaukomprogression
Meixner, Eva, Dr. med.: Messung der retinalen Wall-to-Lumen Ratio mittels Adaptiver Optik: eine klinische Studie
Roth, Jan-Peter, Dr. med.: Molekularbiologische Identifizierung von Targetgenen des Enzyms Lysyloxidase-like 1 (LOXL1) in humanen Optikusastrozyten
Schlögl, Andreas, Dr. med.: Langzeitergebnisse nach Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty
Schoemann, Johannes, Dr. med.: Korrelation zwischen zerebralen Mikroinfarkten und der DTI-bestimmten Integrität der Sehstrahlung bei Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom
von Marchtaler, Philipp, Dr. med.: Partneraugenvergleich von Luft und Schwefelhexafluoridgas als Tamponade bei der Descemet-Membran-Endothel-Keratoplastik
Wittmann, Barbara, Dr. med. dent.: Eyepass Glaukomimplantat bei medikamentös therapierefraktärem Offenwinkelglaukom
Wolz, Johannes, Dr. med.: Telemedizinische Untersuchung der Papilla nevi optici und der Retina bei Patienten nach kürzlich stattgefundenem Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke

Habilitation 2017

Huchzermeyer, Cord, PD Dr. med.: Sinnesphysiologie der inneren und äußeren Netzhaut, inklusive Glaukom

Habilitation 2018

Weller, Julia Marina, PD Dr. med.: Pathophysiologie des Hornhautendothels und Therapie mittels Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty

Facharzt 2017

Akbaba, Yasemin, Dr. med.: Augenärztin
Köferl, Patricia, Dr. med.: Augenärztin

Facharzt 2018

Menzel-Severing, Johannes, Dr. med.: Augenarzt
Hohberger, Bettina, Dr. med.: Augenärztin

Chirurgische Klinik
Lehrstuhl für Chirurgie

Promotion 2017

Boencke, Cora, Dr. med.: Die multimodale Therapie des Extremitätensarkoms nach ungeplanter Exzision
Bohrer, Andreas, Dr. med.: Erhöhte O-GlcNAcylierung im Kaposi-Sarkom korreliert mit dem Warburg-Effekt
Brand, Verena, Dr. rer. nat.: The role of BMP9 signaling during tumor progression
Brandt, Hannes, Dr. med.: Der Einfluss der Leberresektion auf das intrahepatische Tumorwachstum
Deeg, Johannes, Dr. med.: Sonographische Evaluierung von Rindbandrupturen mit besonderem Fokus auf die A3 Ringbandruptur: Eine Kadaver-Studie
Del Medico, Alexander, Dr. med.: Stellenwert der antiviralen Therapie bei Lebertransplantation unter Hepatitis-B assoziierter Leberzirrhose, Langzeitergebnisse
Grenz, Sandra, Dr. rer. nat.: Differentielle Evaluierung des IFN-alpha- und IFN-gamma-dominierten Tumormikromilieus und dessen Einfluss auf die Prognose im Kolonkarzinom
Gruber, Elisa, Dr. med. dent.: Vaskuläre Malformationen – eine retrospektive Analyse von Patienten aus der Spezialsprechstunde für Gefäßmalformationen am Universitätsklinikum Erlangen
Kiehlmann, Marcus Vishal, Dr. med.: Einfluss der Qualität der Chirurgie auf die Prognose von Patienten mit Rektumkarzinom nach neoadjuvanter Langzeitradiochemotherapie
Knüttel, Dagmar, Dr. med.: Versorgung von Narbenhernien mit Netz bei Patienten mit Immunsuppression nach Lebertransplantation
Krenz, Katrin, Dr. med. dent.: Veränderungen der Mikroperfusion in den Angiosomen des Fußes bei Patienten mit chronisch kritischer Beinischämie – O2C-gestützte Messungen während perkutaner transluminaler Angioplastie
Liebl, Andrea, Dr. rer. nat.: SPARCL1 as novel marker and regulator of endothelial cell quiescence and vessel homeostasis in colorectal carcinoma
Maier, Christiane, Dr. rer. nat.: Hemmung der Phosphodiesterase 4 (PDE4) reduziert experimentelle Hautfibrose durch Modulierung der Interleukin-6-Freisetzung aus M2 Makrophagen
Meisel, Julia, Dr. med.: Biomechanische Evaluation einer neuen Operationsmethode zur Ringbandplastik
Müller, Christian, Dr. med.: Primäre und rezidivierte sporadische Desmoid-Fibromatose: Prognosefaktoren für das rezidivfreie-Überleben nach makroskopisch vollständiger Resektion
Niebling, Norman, Dr. med.: Der diagnostische Nutzen der systolischen Akzelerationszeit und des Wiederstandindex als nicht-invasive Maßnahme zur Erkennung von akuten und chronischen Transplantationsabstoßungen nach orthotoper Lebertransplantation

Promotion 2018

Brämswig, Simon Lukas, Dr. med. dent.: Ergebnisse der intraoperativen Kontrollangiographie in der Karotischirurgie und deren Auswirkung auf den perioperativen Outcome
Goller, Katja, Dr. med. dent.: Kombinierter Therapieansatz zum Beinerhalt mittels arterieller Rekonstruktion/AV-Loop Anlage und freiem Gewebetransfer bei kritischer Ischämie der unteren Extremität
Hamel, Sajad, Dr. med.: Risikofaktoren zur postoperativen Rekurrensparese und postoperativen symptomatischen Hypocalcämie nach Schilddrüsenoperation in einem großen Patientenkollektiv
Irollo, Elena, Dr. rer. biol. hum.: Role of collagen-X in the metastasis of colorectal carcinoma
Kohl, Valerie, Dr. med. dent.: Die ältesten Alten mit kolorektalem Karzinom: Behandlung, Komplikationen und Prognose
Kovacs, Martin, Dr. med.: Nabel- und mediane Narbenhernioplastik: eine retrospektive Kohortenstudie konventioneller versus laparoskopischer Netzversorgung in der Abteilung für Allgemein- und Viszeralchirurgie der Klinik Hallerwiese Nürnberg in den Jahren 2011 bis 2013
Murtadak, Vinay, Dr. rer. biol. hum.: *In vitro* analysis of the impact of Kaposi's sarcoma-associated herpes virus (KSHV) on experimentally induced necroptosis
Schinz, Katharina, Dr. med.: Einfluss des Arcus plantaris auf Majoramputation, Wundheilung und Überleben bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und kritischer Extremitätenischämie
Scholz, Julia, Dr. med.: Die Rolle des intravaskulären Ultraschalls bei der Planung und der Implantation endovaskulärer Aortenstentprothesen
Schöngart, Elisabeth, Dr. med. dent.: Ergebnisse der arteriovenösen Loopanlage zum freien Gewebetransfer bei ausgeprägten Weichteildefekten
Suchowski, Karina, Dr. rer. nat.: Noninvasive Bioluminescence Imaging of AKT Kinase Activity in Cancer Xenografts: Correlation of the Kinase Activity with the Therapeutic Response to EGFR and PI3K Inhibitors

Wittmann, Theresa, Dr. med.: Maligne Melanome mit unbekanntem Primärtumor: Ein Vergleich mit malignen Melanomen der Haut

Habilitation 2017

Britzen-Laurent, Nathalie, PD Dr. rer. nat.: Molecular function of guanylate-binding protein-1 in the Th1 immune microenvironment of colorectal carcinoma
Regus, Susanne, PD Dr. med.: Komplikationsmanagement des Hämodialyseshunts

Facharzt 2018

Elshafei, Moustafa: Viszeralchirurg
Brunner, Maximilian, Dr. med.: Viszeralchirurg

Zusatzausbildung 2018

Weber, Georg, PD Dr. med.: Master of Health Business Administration (MHBA)

Chirurgische Klinik
Kinderchirurgische Abteilung

Promotion 2017

Amberg, Jana, Dr. med. dent.: Die operative Versorgungsrealität angeborener Brustwandfehlbildungen in der BRD – Eine systematische epidemiologische Analyse der Jahre 2005-2012
Simon, Kirsten, Dr. med.: Prävention und Therapie von Wundheilungsstörungen nach offenen Brustwandkorrekturen mit Hilfe der Unterdrucktherapie
Ambarsari, Yuletta Adny, Dr. med.: Systemic to Pulmonary Artery Shunting with Heparin-bonded Grafts
Bechtold, Caroline, Dr. med.: Die Aortenbogenrekonstruktion beim Neugeborenen mit biventrikulärer Morphologie: Erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Rekoarktation bei der Verwendung von Autologem Perikard
Janssen, Carina, Dr. med.: Kardioprotektion bei Aortenbogenoperationen: Validierung der Beating-Heart-Methode

Promotion 2018

Grupp, Sina, Dr. med.: Beidseitiger antero-lateraler flail chest: Vergleichende Untersuchungen verschiedener Osteosynthesevarianten am menschlichen Leichenpräparat
Schmitt, Sonja, Dr. med.: Die Altersverteilung der Sternumfraktur in der Bundesrepublik Deutschland – eine epidemiologische Auswertung im Zeitraum 2005 bis 2012

Facharzt 2018

Syed, Julia, Dr.: Kinderchirurgie

Chirurgische Klinik
Thoraxchirurgische Abteilung

Promotion 2017

Dudek, Wojciech, Dr. med.: Zweiundvierzigjährige Erfahrung in der chirurgischen Behandlung des pulmonal metastasierten kolorektalen Karzinoms

Habilitation 2018

Schreiner, Waldemar, PD Dr. med.: Das lokal fortgeschrittene nicht-kleinzellige Lungenkarzinom: innovative chirurgische Therapieverfahren, Ergebnisse und prognostische Faktoren

Chirurgische Klinik
Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung

Promotion 2017

Bosser, Markus, Dr. med.: Frei und intrazellulär zirkulierende Wachstumsfaktoren der Angiogenese vor und nach Resektion eines kolorektalen Karzinoms
Fischer, Johannes, Dr. med.: Die Ausstattung von Thrombozyten mit Wachstumsfaktoren der Angiogenese (VEGF, PDGF, TGFß) vor und nach großen Operationen
Heider, Stefan, Dr. med.: Multiparametrische *in vitro* Lymphozyten-Stimulation bei Gesunden
Hohensee, Friederike, Dr. med.: Vergleich verschiedener Gefrierschutzlösungen zur Tiefkühlkonservierung von Stammzellen
Koch, Elisabeth, Dr. med. dent.: Der Einfluss einer Volumensubstitution mit 250 ml physiologischer Kochsalzlösung nach Plasmapherese auf Blutbild- und Kreislaufparameter beim Blutspender
Zink, Ulrike, Dr. med.: Automatisierter Nachweis geringster Leukozytenkonzentrationen in Thrombozytenkonzentraten

Promotion 2018

Biegel, Leonie, Dr. med.: Untersuchungen zur Korrelation zwischen etablierten Methoden zur Thrombozytenqualitätstestung (Hypotone Schockreaktion und „extent of shape change") und dem neuen ThromboLUX™
Damrah, Mohammed, Dr. med.: HNA-Genotypverteilung bei Menschen mit syrischer Herkunft
Fischer, Sören, Dr. med. dent.: Analyse von 4882 klinischen Proben zur Optimierung eines Protein-S-Mangel-Screenings unter Berücksichtigung von Faktor-V-Leiden-Mutation
Gedeon, Robert, Dr. med. dent.: Retrospektive Analyse der Zellnachbildung bei Leukozytenapheresen gesunder Blutspender und Patienten mit Malignem Melanom Transfusionsmedizinische und Hämostaseologische Abteilung der Chirurgische Klinik mit Poliklinik

Habilitation 2017

Strobel, Julian, PD Dr. med.: Qualitätsgesicherte Herstellung von Blut- und Stammzellkomponenten

Zusatzausbildung 2017

Dullinger, Katharina, Dr. med.: Hämostaseologie
Kuta, Piotr, Dr. med.: Hämostaseologie

Zusatzausbildung 2018

Achenbach, Susanne, Dr. med.: Ärztliches Qualitätsmanagement

Frauenklinik
Lehrstuhl für Geburtshilfe und Frauenheilkunde

Promotion 2017

Amann, Manuela, Dr. med.: Einfluss von genetischen Varianten im Brain derived neurotrophic factor (BDNF)-Gen im Zusammenhang mit depressiven Veränderungen nach der Schwangerschaft
Domínguez Martín, Silvia, Dr. med.: Humanes Seminalplasma und sein Effekt auf die Kontraktilität der Uterusmuskulatur am Modell des extrakorporal perfundierten Schweineuterus
Hagenbeck, Carsten, Dr. med.: Assoziation zwischen computergestützt bestimmter mammographischer Dichte und dem Proliferationsmarker Ki-67 beim invasiven Mammakarzinom – Ergebnisse einer Fallstudie
Hönig, Annika, Dr. med.: Schwangerschaften nach VZO-Behandlung – eine Erfolgs- und Zufriedenheitsanalyse
Kellner, Dietlind-Sara, Dr. rer. biol. hum.: Prädiktoren der Therapie-Compliance bei postmenopausalen Patientinnen mit hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom
Lewens, Johanna, Dr. med.: Vergleichende Expression und Lokalisation der HERV-Hüllgene in humanen Plazenten bei schweren Schwangerschaftskomplikationen
Maktabi, Amina, Dr. med.: Kryokonservierung von humanem ovariellem Gewebe zum Erhalt der Fertilität bei Patientinnen mit maligner Erkrankung – 15 Jahre klinische Erfahrung am Universitätsklinikum Erlangen
Nabieva, Naiba, Dr. med.: Muskuloskelettale Schmerzen bei Mammakarzinom-Patientinnen unter der Therapie mit dem Aromataseinhibitor Letrozol
Öhlschläger, Annelie, Dr. med.: Einfluss der mammographischen Dichte auf Tumorcharakteristika beim Mammakarzinom
Oversohl, Nicola, Dr. med.: Hat eine IVF/ICSI-Behandlung einen gesundheitsökonomischen Wert für die deutsche Gesellschaft?
Reuter, Benoit, Dr. med.: Genetische Polymorphismen im Aromatasegen (CYP19A1) und deren Assoziation mit dem Geburtsgewicht des Kindes
Thaler, Kerstin, Dr. med.: Bedeutung von zwei Single Nucleotid Polymorphismen im Aromatase-Gen (CYP19A1) für die Entstehung einer Mammakarzinomerkrankung – Eine Fall-Kontroll-Studie
Wunderle, Marius, Dr. med.: Einfluss niedrig penetranter genetischer Risikofaktoren auf die Genexpression ausgewählter Risikogene in Tumoren von Patientinnen mit Mammakarzinom
Zeuner, Rebecca, Dr. med.: Mammographische Dichte als Risikofaktor für Brustkrebs – Ergebnisse einer deutschen Fall-Kontroll-Studie

Promotion 2018

Becker, Karina, Dr. med.: Risikofaktoren für Endometriose in einer deutschen Fall-Kontroll-Studie
Blum, Simon, Dr. med.: Epidemiologische Faktoren bei verschiedenen klinischen Formen der Endometriose. Eine Fall-Fall-Untersuchung
Geisenhainer, Karolin, Dr. med.: *In-vitro*-Untersuchungen zur pharmakologischen Wirkung von humanem Seminalplasma auf die Kontraktilität des extrakorporal perfundierten Schweineuterus
Geyer, Thomas, Dr. med.: Einsatz von Pertuzumab und Trastuzumab im Vergleich zu Trastuzumab-Monotherapie beim HER2–positiven Mammakarzinom – eine multizentrische Kohortenstudie

Halmen, Sonja, Dr. med.: Uterine Sarkome und Karzinosarkome – eine retrospektive Studie mit 143 Frauen
Pandey, Shikshya, Dr. med.: Epidemiologische Risikofaktoren für das Mammakarzinom und deren Assoziation mit molekularen Subtypen im postmenopausal Patientinnen mit hormonrezeptorpositivem Mammakarzinom – eine Fall-Fall Analyse
Proske, Kim, Dr. med.: Symptome und funktionelle Einschränkungen, Kurzzeit- und Langzeitkomplikationen sowie Schwangerschaftsraten nach operativer Sanierung einer Rektumendometriose
Ruder, Lucia, Dr. med.: Einflussfaktoren auf die kontraktile Wirkung von menschlichem Seminalplasma auf Schweineuteri
Stelzl, Patrick, Dr. med.: Soluble factors secreted by human endometrial stromal cells and their role in trophoblast migration
Turk, Greta, Dr. med.: Einfluss von Geburtsparametern auf das Wachstum und die Entwicklung des Körpergewichts von Kindern – eine Nachbeobachtungsstudie über zehn Jahre

Habilitation 2017

Häberle, Lothar, PD Dr. rer. nat.: Analyse hochdimensionaler Daten zur Ätiologie, Pathogenese und Prognose des Mammakarzinoms

Habilitation 2018

Wesselmann, Simone, PD Dr. med.: Qualitätssicherung und -verbesserung in der Onkologie: Verbindung zwischen Zertifizierung und Leitlinien
Hack, Carolin, PD Dr. med.: Integrative Medizin in der Behandlung von gynäkologisch-onkologischen Patientinnen

Facharzt 2017

Schwenke, Eva, Dr.: Gynäkologie und Geburtshilfe

Facharzt 2018

Bayer, Christian, Dr.: Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin
Gaß, Paul, Dr.: Gynäkologie und Geburtshilfe
Hack, Carolin, PD Dr.: Gynäkologische Onkologie
Hackl, Janina, Dr.: Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Hildebrandt, Thomas, Dr.: Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin
Jud, Sebastian, PD Dr.: Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin
Koch, Martin, Dr.: Gynäkologische Onkologie
Rauh, Claudia, PD Dr.: Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin
Stumpfe, Florian, Dr.: Gynäkologie und Geburtshilfe

Zusatzausbildung 2017

Hackl, Janina, Dr.: Naturheilverfahren

Zusatzausbildung 2018

Sell, Charlotte, Dr.: Medikamentöse Tumortherapie
Stahl, Olga, Dr.: Medikamentöse Tumortherapie

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

Lehrstuhl für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

Promotion 2017

Beck, Eva, Dr. med.: Biomechanische Simulation der Stimmlippenbewegung bei Kindern und Erwachsenen
Dubrovskiy, Denis, Dr.-Ing.: Bildverarbeitung bei endoskopischen Hochgeschwindigkeitsaufnahmen der Stimmlippenbewegungen
Garea Garcia, Larissa, Dr. med. dent.: Phonembasiertes Hörtraining im Störgeräusch
Hauken, Juliane, Dr. med. dent.: Starre und flexible Endoskopie: Auswirkung auf berechnete quantitative Stimmparameter
Jaeger, Doris, Dr. med.: Zeitverlauf der telemetrisch gemessenen, elektrisch evozierten Summenaktionsportale bei 101 Cochlea-Implantat Versorgungen
Jalyzada, Kavan, Dr. med.: Versorgung des Hebedefektes am Unterarm nach Hebung eines freien Radialistransplantats: Vakuum-Versiegelung versus konventioneller Verband
Kinateder, Charlotte, Dr. med.: Basiskompetenzen für Lese- und Rechtschreibleistungen und Prüfsystem für Schul- und Bildungsberatung für die Klassen 6-13 bei jugendlichen Sprachheilschülern
Klingbiel, Larissa, Dr. med. dent.: Ultraschallelastographie – Darstellung von Parotistumoren: jüngste Erfahrungen und Identifikation charakteristischer Muster
Knör, Mareike, Dr. med.: Prävalenz von humanen Papillomaviren (HPV) in Nasen- und Antrochoanalpolypen und Assoziation mit klinischen Parametern
Liebscher, Tim, Dr. rer. biol. hum.: Elektrophysiologische Untersuchungen entlang der Hörbahn: Reizantworten des peripheren und zentralen Hörsystems bei Cochlea-Implantat-Trägern
Schilling, Achim, Dr. rer. nat.: On the estimation of sensory and perceptual thresholds: theoretical limitations and practical implications
Schlücker, Luisa, Dr. med.: Sprachverstehen und Lebensqualität bei Cochlea-Implantat-Trägern im höheren Lebensalter
Thümmler, Rebecca, Dr. med. dent.: Einfluss einer Hörgeräteversorgung auf das Einsilberverstehen und das subjektiv erlebte Alltagshören
Wagner, Jennifer, Dr. med.: Prä- und Postoperative Stimmanalyse nach Injektionslaryngoplastik

Promotion 2018

Alberter, Katrin, Dr. med. dent.: Elektrisch evozierte Hirnrindenpotentiale bei Cochlea-Implantat-Trägern
Arbeiter, Mareike, Dr. med.: Eine Analyse des auditiven Feedbacks und der Phonation von Normalstimmen
Birk, Veronika, Dr.-Ing.: Automatisierter, experimenteller Versuchsaufbau zur Untersuchung der Phonation exzidierter Kehlköpfe
Forster, Jan, Dr. med. dent.: Die Entstehung von Tinnitus bei Mongolischen Wüstenrennmäusen steht im Zusammenhang mit einer Synaptopathie an den inneren Haarsinneszellen der Cochlea
Gollnast, Dominik, Dr. med. dent.: Analyse audiometrischer Unterschiede von Patienten mit und ohne Tinnitus aus einer großen klinischen Datenbank
Greiner, Nicole, Dr. med.: Kinästhetisches und auditives Feedback bei der Phonation von Patienten mit funktioneller Dysphonie
Günther, Vanessa, Dr. med. dent.: Aktuelle Methoden zur Stimmlippenanalytik- Übersicht und Speziesvergleiche
Guth, Jan Philipp Christian, Dr. med.: Hirnstammaudiometrie bei Stimulation mit einem Knochenschallleitungs-Implantat am Tiermodell: Messetablierung und vergleichende Latenzmessung bei der Mongolischen Wüstenrennmaus (Meriones unguiculatus)
Hochgesand, Julia, Dr. med. dent.: Komplikationen nach Cochlea-Implantat-Versorgung bei Erwachsenen
Krauß, Patrick, Dr. rer. nat.: Stochastic Resonance as a Putative Cause of Subjective Tinnitus
Maul, Corinna, Dr. med. dent.: Aktuelle Therapiekonzepte in der Behandlung des Tinnitus
Meyer, Kristina, Dr. med. dent.: Nasenrekonstruktion durch Stirnlappentechnik an der HNO-Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg in den Jahren 2002 bis 2009
Ramadan, Amr, Dr. med.: Die Altersstimme: Ein Review
Richters, Malte, Dr. med. dent.: Objektiver und Subjektiver Hörgewinn der Cochlea-Implantat-Versorgung
Semmler, Marion, Dr.-Ing.: Endoskopische laserbasierte 3D Bildgebung zur *in vivo* Untersuchung der menschlichen Phonation

Habilitation 2018

Traxdorf, Maximilian, PD Dr. med.: Neuartige pathophysiologische, diagnostische und therapeutische Ansätze in der Schlafmedizin
Kniesburges, Stefan, PD Dr.-Ing.: Multimodale Analyse der physikalischen Mechanismen der menschlichen Phonation

Facharzt 2017

Kißlinger, Franziska Maria, Dr. med.: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Schapher, Mirco, Dr. med.: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Stützer, Tobias, Dr. med.: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Treutlein, Eric, Dr. med.: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Facharzt 2018

Wolf, Elke, Dr. med.: Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Zusatzausbildung 2017

Bauer, Judith, Dr. med.: QN Somnologie
Treutlein, Eric, Dr. med.: QN Somnologie

Zusatzausbildung 2018

Haferkamp, Jens, Dr. med.: QN Somnologie

Hautklinik

Lehrstuhl für Haut- und Geschlechtskrankheiten

Promotion 2017

Baur, Rebecca, Dr. med.: Die Rolle von Notch-Rezeptoren und ADAM-Metalloproteasen in der Pathogenese der Psoriasis

Fendt, Christin, Dr. med. dent.: Typ IV-Sensibilisierung auf patienten-eigene Handschuhe im Kollektiv der Hautklinik Universitätsklinikum Erlangen von 2002-2011
Mahlberg, Ulrike, Dr. med.: Subjektive und objektive Parameter in der Beeinflussung der Lebensqualität bei Patienten mit Vitiligo
Moreira, Alvaro, Dr. med.: Eosinophilie als potentieller Biomarker für Melanom

Promotion 2018

Matejko, Maria, Dr. med.: The impact of alitretinoin on epicutaneous patch test results in patients with hand eczema
Reimer, Katharina, Dr. med.: Characterization of Immune Cell Subsets in a Novel Murine Model of Human Trisomy 21

Facharzt 2017

Bosch-Voskens, Caroline, Dr.: Haut- und Geschlechtskrankheiten
Köceroglu, Mehmet Ikbal: Anästhesiologie
Kersting, Florina, Dr. med.: Haut- und Geschlechtskrankheiten

Facharzt 2018

Lienert, Anne-Marie, Dr. med.: Haut- und Geschlechtskrankheiten
Böhm, Olga, Dr. med.: Haut- und Geschlechtskrankheiten
Heppt, Franz, Dr. med.: Haut- und Geschlechtskrankheiten
Zeller, Stephanie, Dr. med.: Haut- und Geschlechtskrankheiten

Herzchirurgische Klinik
Lehrstuhl für Herzchirurgie

Promotion 2018

Friedl, Sven, Dr. rer. biol. hum.: Methoden der digitalen Bildverarbeitung zur Bewegungsanalyse nativer Herzklappen und Bioprothesen anhand von Hochgeschwindigkeitsvideoaufnahmen
Li, Chang, Dr. med.: Isolierung und Charakterisierung adulter mesenchymaler Stroma-/Stammzellen aus humanem Thymusgewebe und deren potentielle therapeutische Möglichkeiten

Habilitation 2017

Heim, Christian Michael, PD Dr. med.: Experimentelle Studien zur chronischen Abstoßung nach thorakaler Organtransplantation

Herzchirurgische Klinik
Kinderherzchirurgische Abteilung

Promotion 2018

Schrüfer, Philipp, Dr. med.: Konotrunkale Defekte – Unterschiedliche Genexpression im Aortengewebe von Neugeborenen
Speth, Marlene, Dr. med.: Pädiatrische extrakorporale Unterstützungssysteme mit einer Diagonalpumpe der dritten Generation

Kinder- und Jugendklinik
Lehrstuhl für Kinderheilkunde

Promotion 2017

Bannier, Sara, Dr. med.: Kapillarisierung und angiogenetische Faktoren in Herz und Nieren nach intrauteriner Wachstumsrestriktion (IUGR)
Frey, Daniel, Dr. med.: Hypoxia Potentiates LPS-Mediated Cytotoxicity of BV2 Microglial Cells *In Vitro* by Synergistic Effects on Glial Cytokine and Nitric Oxide System
Hébert, Steven, Dr. med.: Praktische Umsetzung einer spezialisierten ambulanten pädiatrischen Palliativversorgung im Medical Valley der Europäischen Metropolregion Nürnberg
Kharboutli, Soraya, Dr. med.: Metabolische Signatur der Zöliakie im Kindesalter – Massenspektrometrische Untersuchungen im Serum
Leonhardt, Carl-Stephan, Dr. med.: Identifizierung des RNA Recognition Elements der RNA-bindenden Proteine der RBPMS-Familie sowie ihrer mRNA-Zielstrukturen im Transkriptom
Maderer, Carmen, Dr. med.: Etablierung einer routinetauglichen PCR – Methode zur Charakterisierung genomischer Bruchpunkte bei Patienten mit alveolärem Rhabdomyosarkom mit PAX3/FKHR bzw. PAX7/FKHR – Translokation
Mühlberger, Theresa, Dr. med.: Effekte von akuter systemischer Hypoxie und rekombinantem Erythropoietin auf apoptotische und inflammatorische Effektorkaskaden im unreifen Gehirn der Maus
Offenmüller, Sonja, Dr. med.: Identifizierung neuer Risiko-Loci für die pädiatrische akute lymphoblastische Leukämie mittels der Anwendung eines Panels Krebs-assoziierter genetischer Polymorphismen
Pauli, Mara, Dr. med.: Ototoxizität nach Cisplatintherapie bei Osteosarkompatienten – Vergleich der Klassifikationen Brock, Chang, SIOP und Münsteraner
Penger, Theresa, Dr. med.: Kinder und Jugendliche mit Morbus Basedow in der endokrinologischen Ambulanz der Kinder- und Jugendklinik des Universitätsklinikums Erlangen
Rückert, Franziska, Dr. med.: Membranoproliferative Glomerulonephritis – Krankheitsverlauf und Therapie pädiatrischer Patienten
Schirl, Christian, Dr. med.: Vergleich der Genexpression von Adrenomedullin, Endothelin-1, endothelialer NO (Stickstoffmonoxid)-Synthetase, induzierbarer NO-Synthetase, 11ß-Hydroxysteroiddehydrogenase Typ 1 und Adiponectin in subkutanem, omentalem und mesenterialem Fettgewebe von Kindern und Erwachsenen
Schmidt, Martina, Dr. med.: Entwicklungsneurologische Ergebnisse im Kleinkindalter ehemals Früh- und Reifgeborenen der Geburtsjahrgänge 2008-2011 mit neonatalen zerebralen Anfällen
Stumpf, Isabel, Dr. med.: Untersuchungen zur Körperzusammensetzung bei mangelgeborenen Kindern (Small-for-Gestational Age, SGA) unter Therapie mit rekombinantem humanen Wachstumshormon (rhGH)
Weiß, Susanne, Dr. med.: Determination of Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor (TAFI) activity by Liquid Chromatography/ Electrospray Ionization Mass Spectrometry and its potential role in Hemophilia
Wölfel, Michael, Dr. med.: Umfrage zur Lebenssituation von jungen Frauen mit Ullrich-Turner-Syndrom nach einer Wachstumshormontherapie im Kindesalter

Promotion 2018

Bartunik, Hannah, Dr. med.: Charakterisierung des Tumorsuppressorproteins GKN2 in der humanen Plazenta
Fiedlschuster, Andrea Doris, Dr. med.: Spätfolgen nach allogener Stammzelltransplantation – Daten aus einem kinderonkologischen Zentrum
Görlitz, Katharina, Dr. med.: Genomische BCR-ABL1-Bruchpunkte bei kindlichen Leukämien
Hartjen, Sebastian, Dr. med.: Alpha 8 Integrin: Expression in Trophoblasten von Mensch, Ratte und Maus
Hellberg, Julia, Dr. med.: Zirkulierende Tumor-DNA als Biomarker zur Quantifizierung des Tumorvolumens und des Therapieansprechen beim Ewing-Sarkom
Hess, Johannes, Dr. med.: Fehlgeburten in Familien mit einem Kind mit klassischem Adrenogenitalen Syndrom mit 21-Hydroxylasedefekt
Keck, Franziska, Dr. med.: Adrenarche bei Mädchen mit Ullrich-Turner-Syndrom unter Wachstumshormontherapie
Öttl, Paul, Dr. med.: Untersuchungen zur Adhärenz von kleinwüchsigen Kindern bei der Therapie mit humanem Wachstumshormon
Polczer, Brigitte-Karin, Dr. med.: Jugendliche nach dem Ende der Wachstumshormontherapie bei einem in der Kindheit diagnostizierten Wachstumshormon-Mangel
Schön, Sabine, Dr. med.: Pubertät und Gonadenfunktion bei überlebenden Jungen nach einer Tumortherapie im Kindesalter
Schulze, Nadja, Dr. med.: Kinder und Jugendliche mit nicht-klassischem adrenogenitalen Syndrom mit 21-Hydroxylase-Defekt – Ergebnisse einer multizentrischen Studie in Bayern und Baden-Württemberg
Steinki, Katja, Dr. med.: Pubertät und Gonadenfunktion bei überlebenden Mädchen und jungen Frauen nach einer Krebstherapie im Kindesalter
Waltschew, Fabian, Dr. med.: Revisionen und Komplikationen der permanenten Herzschrittmachertherapie bei Kindern und Jugendlichen mit angeborenem Herzfehler. Eine multizentrische Analyse des Kompetenznetzes Angeborene Herzfehler Berlin
Weber, Marie, Dr. med.: Günstiges Outcome pädiatrischer kolorektaler Karzinome bei nachgewiesenem genetischen Tumorsyndrom
Wünsche, Anna Stephanie, Dr. med.: Nicht-invasive vorgeburtliche Diagnose der hypohidrotischen ektodermalen Dysplasie durch sonografische Darstellung der Zahnanlagen

Habilitation 2017

Tzschoppe, Anja, PD Dr. med.: Mechanismen der perinatalen Programmierung – Die Rolle plazentarer Marker für die postnatale Entwicklung

Habilitation 2018

Marek, Ines, PD Dr. med.: Bedeutung des Mesangiumzell-spezifischen Integrins alpha8 beta1 für die Homöostase im Glomerulus der Niere

Facharzt 2017

Bauer, Stefanie, Dr. med.: Kinder- und Jugendmedizin
Lubig, Julia, Dr. med.: Kinder- und Jugendmedizin
Plattner, Erika, Dr. med.: Kinder- und Jugendmedizin
Rechenauer, Tobias, Dr. med.: Kinder- und Jugendmedizin

Steif, Benedikt, Dr. med.: Kinder- und Jugendmedizin
Zierk, Jakob, Dr. med.: Kinder- und Jugendmedizin

Facharzt 2018

Albrecht, Andrea, Dr. med.: Kinder- und Jugendmedizin
Fahlbusch, Fabian, Dr. med.: Neonatologie
Moosmann, Julia, Dr. med.: Kinder- und Jugendmedizin
Osinski, Daniela, Dr. med.: Kinder- und Jugendmedizin
Ruppel, Renate, Dr. med.: Kinder- und Jugendmedizin
Stenger, Nico: Kinder- und Jugendmedizin

Zusatzausbildung 2017

Götze, Thomas: Gastroenterologie

Kinder- und Jugendklinik
Kinderkardiologische Abteilung

Promotion 2017

Löwe, Julia, Dr. med.: Hypertonieprävalenz und antihypertensive Therapie bei Patienten mit korrigierter Coarctatio aortae

Promotion 2018

Stenger, Anna, Dr. med.: Nutzen der dreidimensionalen Rotationsangiografie bei aortalen katheterbasierten Interventionen in der Kinderkardiologie

Facharzt 2017

Kunz, Barbara: Kinder- und Jugendmedizin
Rubarth, Kai: Kinder- und Jugendmedizin

Facharzt 2018

Berzel, Simon, Dr. med.: Kinderkardiologie
Böcker, Dorothée, Dr. med.: Kinder- und Jugendmedizin
Schmidt, Thomas: Kinderkardiologie
Schöber, Martin, Dr. med.: Kinderkardiologie
Steif, Angela: Kinderkardiologie
Weigelt, Annika, Dr. med.: Kinderkardiologie

Zusatzausbildung 2018

Habash, Sheeraz: Fachkunde Herzschrittmacher
Prießmann, Helga, Dr. med.: Fachkunde Herzschrittmacher

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

Promotion 2017

Abendroth, Benjamin, Dr. rer. biol. hum.: Untersuchung zur Rolle Batf-abhängiger T-Zellen in der Pathogenese der intestinalen Graft-versus-Host-Erkrankung
Ebert, Thomas, Dr. med.: Einleitung einer druckkonstanten CPAP-Therapie mittels Auto-Titration versus manueller Titration – Randomisierte Studie zu Effektivität und Langzeitcompliance
Hirschmann, Simon, Dr. med.: Sicherheit und Wirksamkeit intravenöser Cyclophamid-Stoßtherapie bei Patienten mit therapierefraktärem Morbus Crohn
Hofmann, Eva, Dr. med.: Akute beatmungspflichtige respiratorische Insuffizienz internistischer Intensivpatienten – Patientencharakteristika, Ätiologie, Prognose
Migliarina, Vera, Dr. med.: Ursachen, Diagnostik, Behandlungs- und biographischer Verlauf der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz in einer Endokrinologischen Sprechstunde
Orlemann, Till, Dr. med.: Der Einfluss von körperlichem Training in Form von Ganzkörper-Elektromuskelstimulation und Ernährungstherapie bei mangelernährten Patienten mit maligner Grunderkrankung in kurativer oder palliativer Behandlungssituation
Rösch, Lara, Dr. med.: Stellenwert der Leberelastometrie (Acoustic Radiation Force Impulse) während antiviraler Tripeltherapie bei chronischer Hepatitis C
Schiemer, Jonas, Dr. med.: Die Rolle von Batf3 in der pulmonalen Manifestation eines transplantablen Tumors
Schuster, Susanne, Dr. rer. biol. hum.: GeriQ-ED Quality Indicators for Geriatric Emergency Care – Entwicklung von Qualitätsindikatoren für die Versorgung von geriatrischen Notfallpatienten
Volmer, Stefan, Dr. med.: Molekulare Charakterisierung einer T-Zell-assoziierten Signatur beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom
Hahn, Anna, Dr. med.: Endoskopische Therapie intestinaler Stenosen bei Morbus Crohn: Erfolg und Prognose
Keim, Victor Johannes, Dr. med.: Klinische Anwendung des Diagnose-Scores der International Autoimmune Hepatitis Group in der Diagnostik der unklaren Hepatopathie. Eine retrospektive Analyse

Promotion 2018

Carstensen, Antje, Dr. med.: Charakterisierung des Immunzellinfiltrats bei gastrointestinal vermittelten Allergien und relevanten Differentialdiagnosen mithilfe von immunhistochemischen Nachweisverfahren der Diaminoxidase, CD117 und MBP
Haziri, Drilon, Dr. med.: Transplantation des fäkalen Mikrobioms und deren Einfluss auf die Klinik und paraklinischen Parameter bei Patienten mit Clostridium-difficile-Infektion
Heyn, Sabrina, Dr. med.: Spektrum und Krankheitsverlauf biliärer Neoplasien am Universitätsklinikum Erlangen im Zeitraum von 1990 bis 2014
Junker, Rebecca, Dr. med.: Die Prävalenzbestimmung von Hepatitis C in einem definierten Patientenkollektiv mittels eines Schnelltestverfahrens
Kästner, Robert, Dr. med.: Einsatz insulinotropher Antidiabetika bei älteren Patienten – Effektivität, Einflussfaktoren, Patientenwissen
Koch, Julia, Dr. med.: Prospektive Untersuchung von Patienten mit Chronisch Entzündlichen Darmerkrankungen mittels B-Bild-Darmsonographie zur Beurteilung des Stellenwertes der Darmsonographie
Krischke, Eugenia, Dr. med.: Intestinales IgE, Nahrungsmittelelimination und Veränderungen klinischer Parameter anhand der Rom III Kriterien und der Schweregradskalierung bei Reizdarmpatienten
Lang, Elisabeth, Dr. med.: Etablierung eines krankenhauseigenen Systems zur Ernährungsüberwachung für pädiatrische Patienten mit einer malignen Erkrankung
Müller, Stephanie, Dr. med.: ELGE – ESI und Leitsymptom getriggertes 10 Minuten EKG zur STEMI Identifizierung in der ZNA
Paulus, Susanne, Dr. med.: Neutrophil Extracellular Traps in der Pathogenese der chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen
Schindlbeck, Andrea, Dr. med.: Einfluss von körperlichem Training in Form von Ganzkörper-Elektromyostimulation und individueller Ernährungstherapie auf Patientinnen mit maligner gynäkologischer Grunderkrankung – eine kontrollierte Pilotstudie
Schink, Kristin, Dr. rer. biol. hum.: Einfluss einer therapiebegleitenden kombinierten Bewegungs- und Ernährungsintervention bei Krebspatienten
Vasilakis, Thomas, Dr. med.: Immunohistochemische Expression von Diaminooxidase am oberen Gastrointestinaltrakt bei gastrointestinal vermittelten Allergien
Wilk, Florian, Dr. med.: Kennzahlen und Qualitätsindikatoren einer Zentralen Notaufnahme

Habilitation 2017

Günther, Claudia, PD Dr. rer. nat.: Molecular regulation of programmed cell death in inflammatory diseases

Habilitation 2018

Albrecht, Heinz, PD Dr. med.: Innovative endoskopische Diagnostik und Therapie bei malignen und entzündlichen Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes
Atreya, Imke, PD Dr. med, PhD: Signaltransduktion in Immunzellen bei Darmentzündung und Darmtumorgenese
Pfeifer, Lukas Johannes, PD Dr. med.: Klinische Bedeutung der ARFI-Elastographie in der Diagnostik der Leberzirrhose
Rath, Timo, PD Dr. med.: Immunologische Mechanismen der Pathognese von Darmentzündungen und Lebererkrankungen
Zirlik, Sabine, PD Dr. med.: Färbetechniken bzw. bildgebende Verfahren an respiratorischen Materialien *in* und *ex vivo*

Facharzt 2017

Hirschmann, Simon, Dr. med.: Internist
Hofmann, Eva Maria: Internistin
Jungbauer, Stefan: Internist
Lindner-Hagel, Annette: Internistin
Merola, Elettra: Internistin
Pfeifer, Lukas, PD Dr. med.: Internist
Rath, Timo, Prof. Dr. med.: Internist

Facharzt 2018

Engel, Matthias, PD Dr.: Gastroenterologe
Geppert, Annika, Dr. med.: Internistin
Koch, Franz: Internist
Müller, Lisa, Dr. med.: Internistin
Schellhaas, Barbara, Dr. med.: Internistin

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

Promotion 2017

Kopp, Sebastian, Dr. med.: Vergleichende ex-vivo-Untersuchung koronarer atherosklerotischer Plaques mittels 64-Zeilen-Spiral-Computertomographie, Optischer Kohärenz-Tomographie und histomorphologischer Analyse

Luther, Kirsten, Dr. med. dent.: Quantifizierung des epikardialen Fettvolumens mittels kardialer Computertomographie: Vergleich von Protokollen mit unterschiedlicher Röhrenspannung
Pecher, Stefan, Dr. med.: Physiologische Einflussfaktoren auf das Leistungspotenzial von Athleten – eine sportmedizinische Analyse von nordischen Kombinierern
Schmidkonz, Christian, Dr. med.: Interobservervariabilitäten der CT-Angiographie für die Bestimmung der Dimensionen des Aortenannulus vor kathetergestütztem Aortenklappenersatz (TAVI)
Wiedemann, Ricarda, Dr. med.: Vergleich der intrakoronaren versus intravenösen Applikation von Adenosin zur Messung der myokardialen fraktionellen Flussreserve

Promotion 2018

Atzinger, Armin, Dr. med.: Zusammenhang zwischen mittels kardialer Computertomographie nachgewiesenem Ausmaß der koronaren Artherosklerose und kardiovaskulären Ereignissen in der Langzeit-Nachbeobachtung
Biburger, Lukas, Dr. med.: Computertomographie-basierte Bestimmung des Projektionswinkels für die kathetergestützte Aortenklappen-Implantation: Einfluss auf Kontrastmittelmenge, Strahlenexposition und Interventionsdauer
Brünkmann, Christina Ilse, Dr. med.: Evaluation der diagnostischen Genauigkeit eines ultraportablen Echokardiographiegerätes im klinischen Routinealltag
Deser, Maximilian, Dr. med.: Prognostic value of coronary computed tomography angiography and coronary calcium in the long-term follow-up of patients with suspected coronary artery disease
Feher, Marcel, Dr. med.: Randomisierter Vergleich systolischer und diastolischer CT-Datensätze zur Planung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation: Eine prospektive Outcome Studie
Gaßmann, Hendrik, Dr. med.: Einflüsse von hochintensivem Intervalltraining und moderatem Ausdauertraining im heimischen Umfeld bei Herzinsuffizienz auf die Endothelfunktion, kardiopulmonale Leistungsfähigkeit und inflammatorische Marker (EndoHEART)
Kallert, Lisa, Dr. med.: Randomisierter Vergleich periprozeduraler Komplikationsraten von transradialer und transfemoraler Koronarangiographie und -intervention bei Patienten über 75 Jahre
Mahjour, Shahin, Dr. med.: Angiografische Beobachtung des Restenoseverhaltens von Drug-Eluting-Stents der ersten Generation
Plank, Pia Maria, Dr. med.: Predictors of Technical Failure in Transradial Coronary Angiography and Intervention
Schmid, Jasmin, Dr. med.: Evaluation von Koronarstents mittels Niedrigdosis Dual-Source Computertomographie und Iterativer Rekonstruktion
Zimmer, Thomas, Dr. med.: Ausschluss von Koronarstenosen mittels koronarer CT-Angiographie: Einfluss koronarer Kalzifizierungen

Habilitation 2018

Schlundt, Christian, PD Dr. med.: Bildgebung und physiologische Messungen zur Unterstützung kardialer Interventionen
Raaz-Schrauder, Dorette, PD Dr. med.: Biomarker bei der Pathogenese der Koronaren Herzerkrankung
Arnold, Martin, PD Dr. med.: Optimierung der periprozeduralen Verfahren für den kathetergestützen Aortenklappenersatz

Facharzt 2018

Bal, Zeynap, Dr. med.: Innere Medizin und Kardiologie
Bittner, Daniel, Dr. med.: Innere Medizin und Kardiologie
Lindemann, Hannes, Dr. med.: Innere Medizin und Kardiologie
Schmid, Jasmin, Dr. med.: Innere Medizin und Kardiologie

Zusatzausbildung 2018

Arnold, Martin, Dr. med.: Intensivmedizin

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie
Lehrstuhl für Innere Medizin III

Promotion 2017

Chen, Guangliang, Dr. med.: High fat diet increases melanoma cell growth in the bone marrow niche by inducing osteopontin and interleukin 6
Del Vecchio, Tina, Dr. med.: Zunahme antifibrotischer Effekte und verbesserte Substanzverträglichkeit durch kombinierte Hemmung der Morphogen-Signalwege
Pitkowski, Jana, Dr. med.: Die Hemmung von HSP90 hemmt den TGFß Signalweg und reduziert Fibrose in experimentellen Modellen
Sendlbeck, Melanie, Dr. med.: Vergleich von drei häufig verwendeten Schmerzskalen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und deren Rolle bei der Messung von Veränderungen im Schmerzempfinden
Simon, Dominic, Dr. med.: The role of galectin-3 in bone homeostasis
Standfest, Kathrin, Dr. med.: Analyse des Einflusses einer begleitenden Therapie mit synthetischen disease Modifying Antirheumatic Drugs und einer Vortherapie mit biologischen Disease Modifying Antirheumatic Drugs auf die Wirksamkeit von Tocilizumab bei Patienten mit rheumatoider Arthritis
Stoll, Andrej, Dr. med.: Identifizierung HLA-C restringierter, HIV-1 spezifischer CTL Epitope mittels Peptid induzierter Hochregulierung der HLA-C Expression

Promotion 2018

Baumann, Julian, Dr. med.: Analyse von JAK-STAT-Signalwegen bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen und bei Patienten mit HIV1-Infektion
Kraus, Sebastian, Dr. med.: Longitudinale Vergleichsanalyse der Reparatur struktureller Knochenschädigungen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis unter Therapie mit TNF- oder IL-6 Rezeptorinhibitoren
Krieter, Manuel, Dr. med.: Charakterisierung subklinischer Veränderungen in artikulären Strukturen bei Risikopatienten für die Entwicklung einer rheumatoiden Arthritis mittels Magnetresonanztomographie und hochauflösender peripherer quantitativer Computertomographie
Reichert, Helena, Dr. med.: Interaktion morphogener Signalwege in der Entstehung fibrotischer Erkrankungen
Renner, Peter, Dr. med.: Primary prophylactic colony-stimulating factors for the prevention of chemotherapy-induced febrile neutropenia in breast cancer patients (Review)
Seuffert, Fritz, Dr. med.: Untersuchungen zum Einfluss des Knorpelproteins Ucma auf den klinischen Verlauf der seruminduzierten Arthritis bei Mäusen
Simon, David, Dr. med.: Analyse periartikulärer Knochenveränderungen bei Patienten mit kutaner Psoriasis ohne Psoriasis-Arthritis
Vogel, Kristin, Dr. med.: Die diagnostische Güte der [18F]-FDG-PET/CT zur Ursachenfindung von Fieber unklarer Genese und Entzündung unklarer Genese
von Pickardt, Gero, Dr. med.: Innate Lymphoid Cells und Interleukin-17 in der Pathogenese Rheumatischer Erkrankungen

Habilitation 2017

Hoffmann, Markus, PD Dr. rer. nat.: Molekulare Mechanismen zur Entstehung von Autoimmunerkrankungen
Rech, Hans Jürgen, PD Dr. med.: Neue Diagnostik und neue Therapien in der Rheumatologie – Früherkennung, Prädiktion, Remission und Verlauf bei entzündlich rheumatologischen Erkrankungen

Habilitation 2018

Bozec, Aline, Prof. Dr. rer. nat.: Organ cross-talk controlled by transcription factors, nutrients and cytonkines during bone homeostasis and diseases

Facharzt 2018

Araujo, Elizabeth: Innere Medizin und Rheumatologie
Ramming, Andreas, Dr. med.: Innere Medizin und Rheumatologie

Zusatzausbildung 2017

Harrer, Ellen, Dr. med.: Infektiologie
Krönke, Gerhard, Prof. Dr. med.: Infektiologie
Wacker, Jochen, Dr. med.: Infektiologie

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie
Molekular-Immunologische Abteilung

Promotion 2018

Daum, Patrick, Dr. rer. nat.: Beteiligung der Mikroprozessorkomplex-Untereinheit DGCR8 an der adaptiven Immunantwort und Keimzentrumsreaktion
Meinzinger, Julia, Dr. rer. nat.: Rolle der microRNA-148a in der Plasmazelldifferenzierung
Pracht, Katharina, Dr. rer. nat.: Funktion der miR-148a in reifen Plasmazellen
Rokvic, Ljiljana, Dr. rer. nat.: Analysis of impact of hyperosmolality on development, activation and differentiation of B lymphoid cells
Winkelmann, Rebecca, Dr. med.: KLF2 – Ein negativer Regulator der klonalen Prä-B-Zell Expansion und der B-Zell Aktivierung

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

Promotion 2017

Dörfelt, Kathrin, Dr. med.: 23Natrium-Magnetresonanztomographie zur nicht-invasiven Bestimmung von Natrium-Akkumulationen in Muskulatur und Haut bei Dialysepatienten
Karl, Annalena, Dr. med.: Hinterwurzelganglienneurone mit Afferenzen aus der Niere von Ratten – Veränderte Empfindlichkeit im Modell des sekundären Bluthochdrucks
Kozinski, Claudia, Dr. med.: Funktionelle Veränderungen der renalen Hämodynamik bei Prädiabetikern während eines hyperglykämischen Clamp-Tests im Vergleich zu gesunden Probanden
Moye, Brigitte, Dr. med.: Einfluss des Spenderalters auf die Ergebnisse der Nierentransplantation – Ergebnisse aus der frühen Phase des Eurotransplant Senior Program
Ranzenbacher, Anna-Lisa, Dr. med.: CMV- und HSV-Reaktivierung bei kritisch kranken Patienten. Prävalenz und Diagnostik.

Promotion 2018

Beckmann, Sophie, Dr. med.: Evaluation der Nierentransplantationen im Eurotransplant Senior Programm in den Jahren 2008-2013 am Transplantationszentrum Erlangen-Nürnberg
Boemke-Zelch, Franziska, Dr. med.: Die Auswirkung der SGLT2-Transporter Inhibition durch Dapagliflozin auf den Natriumgehalt des Gewebes im menschlichen Körper
John, Lukas, Dr. med.: SLC26A6 and Coatomer Subunit Delta – Association and Consequences for Regulation of Oxalate Transport
Keller, Mirjam, Dr. med.: Effekte von Linagliptin auf die renale Endothelfunktion bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2
Kurzhagen, Johanna, Dr. med.: Urin Elektrolyte – Vergleich der 24h – Sammelurinuntersuchung mit Spontanurinproben bei chronisch nierenkranken Patienten im Rahmen der GCKD – Studie
Müller, Simon, Dr. med.: Funktionelle Bedeutung von Keratinen in humanen primären Tubulusepithelzellen
Schellinger, Isabel Nahal, Dr. med.: Einfluss von HIF-stabilisierenden Interventionen auf die gestörte Ischämie-induzierte Angiogenese bei Niereninsuffizienz
Seitz, David, Dr. med.: Kontrolle von Bluthochdruck bei erwachsenen Patienten mit chronischer Nierenerkrankung in Deutschland – Eine Querschnittsanalyse anhand der „German Chronic Kidney Disease“ – Studienkohorte
Tzinis, Nadja, Dr. med. dent.: Bedeutung von ASIC für Neurone der Hinterhornganglien mit renalen und nicht-renalen Axonen

Habilitation 2017

Schödel, Johannes, PD Dr. med.: Determinanten, Repertoire und Konsequenzen der DNA-Bindung von Hypoxie-induzierbaren Transkriptionsfaktoren
Buchholz, Björn, PD Dr. med.: Proliferations- und sekretionsabhängige Mechanismen des Zystenwachstums bei der autosomal dominanten polyzystischen Nierenerkrankung ADPKD

Facharzt 2017

Buchholz, Björn, Dr. med.: Innere Medizin und Nephrologie
Dienemann, Thomas, Dr. med.: Innere Medizin
Striepe, Kristina, Dr. med.: Innere Medizin
Weidemann, Charlotte, Dr. med.: Innere Medizin

Facharzt 2018

Bosch, Agnes, Dr. med.: Innere Medizin
Dieterle, Anne, Dr. med.: Innere Medizin
Müller-Deile, Janina, Dr. med.: Innere Medizin und Nephrologie
Rüdel, Benjamin, Dr. med.: Innere Medizin

Zusatzausbildung 2018

Dienemann, Thomas, Dr. med.: Intensivmedizin

Medizinische Klinik 5 – Hämatologie und Internistische Onkologie
Lehrstuhl für Hämatologie und Internistische Onkologie

Promotion 2017

Bittrich, Max, Dr. med.: Anti-Tumor-Effekte von murinen Zytokin-stimulierten Natürlichen-Killer-Zellen
Bricks, Juliane, Dr. med.: Der Einfluss von oxidativem Stress auf das Immunsystem von Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie unter besonderer Beachtung des T-Zellkompartiments
Busse, Marika, Dr. rer. biol. hum.: Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in der Onkologie: Systematische Analyse des Medikationsprozesses von Patienten unter medikamentöser Tumortherapie
Haimerl, Maria, Dr. med. dent.: Bestimmung der unreifen Thrombozyten mit Sysmex XE-5000 und Abbott CD-Sapphire bei hämato-onkologischen Patienten
Vasova, Ingrid, Dr. med.: Allogene Stammzellersttransplantation bei hämatologischen Neoplasien: Einflussfaktoren auf das Transplantationsergebnis und auf das Auftreten einer Graft-versus-Host Erkrankung

Promotion 2018

Cybulska, Annalina, Dr. med.: Vergleich unreifer Thrombozyten zwischen Patienten mit Knochenmarksversagen und Patienten mit Immunthrombozytopenie mittels Sysmex XE-5000 und Abbott CD-Sapphire
Schmittlutz, Katrin, Dr. med.: Untersuchungen zur Immunpathogenese der intestinalen Graft-versus-Host Erkrankung (GVHD)
Schreiner, Elisabeth, Dr. med.: Zusammenhang zwischen der Frequenz, mitotischen Aktivität und Differenzierung doppelt-negativer T-Zellen und der Entwicklung einer akuten Graft-versus-Host Disease nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation

Habilitation 2018

Bruns, Heiko, PD Dr. rer. nat.: Funktion und Bedeutung von Tumor-assoziierten Makrophagen bei hochmalignen Lymphomen

Facharzt 2017

Brückl, Valeska, Dr. med.: Innere Medizin/Hämatologie/Onkologie

Facharzt 2018

Bosch, Jacobus, Dr. med.: Innere Medizin/Hämatologie/Onkologie
Kremer, Anita, PD Dr. med.: Innere Medizin/Hämatologie/Onkologie
Waibel, Heidi, Dr. med.: Innere Medizin/Hämatologie/Onkologie

Zusatzausbildung 2018

Behzad, Ali, Dr. med.: Akupunktur

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

Promotion 2017

Broghammer, Sophie, Dr. med. dent.: Gibt es einen histomorphologisch fassbaren Unterschied zwischen der fluoreszenzmarkierten Sequestrotomie und der Resektion nach klinischen Gesichtspunkten bei Medikamenten-assoziierten Kiefernekrosen? Eine histomorphologische Analyse des Knochenremodelin
Dietrich, Eva-Maria, Dr. med.: Retrospektive deskriptive Studie bezüglich der angewandten postoperativen medikamentösen Schmerztherapie in einer Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik im Zeitraum 2012-2015
Gammel, Lisa, Dr. med. dent.: Weichgewebsaugmentation zur Verdickung der peridentalen Gingiva – Autologes Bindegewebstransplantat versus porcine Kollagenmatrix (mucoderm®). Eine histologische und immunhistologische tierexperimentelle Vergleichsstudie
Goldschmidt, Sophia, Dr. med. dent.: Gibt es einen immunhistochemisch fassbaren Unterschied zwischen der Fluoreszenz-markierten Sequestrotomie und der Resektion nach klinischen Gesichtspunkten bei Medikamenten-assoziierten Kiefernekrosen? Eine immunhistochemische Analyse der Osteoklastenaktivität
Hentschel, Andreas, Dr. med. dent.: Überleben und Patientenzufriedenheit von kurzen Implantaten innerhalb der ersten 2 Jahre in Funktion: eine retrospektive Kohortenstudie mit 694 Implantaten in 416 Patienten
Humann, Julia, Dr. med. dent.: Volumetrische Vermessung nach gingivaler Volumenaugmentation mittels einer porcinen Kollagenmatrix im Vergleich zum autologen Bindegewebe
Knipfer, Christian, Dr. med.: Raman Difference Spectroscopy: ein berührungsloser Ansatz zur optischen Biopsie für die Früherkennung von Tumoren der Mundhöhle
Konopka, Isabell, Dr. med. dent.: Vergleich des klinischen Verlaufs primärer oraler Plattenepithelkarzinome (OSCC) mit der Makrophagenpolarisierung im Tumor
Kruzolek, David, Dr. med. dent.: Etablierungsprozess für die klinische Anwendung der Computerassistierten Herstellung von Titangittern zur Orbitabodenrekonstruktion

Neumahr, Franziska, Dr. med. dent.: Bisphosphonat-assoziierte Osteonekrose des Kieferknochens – retrospektive Analyse des Patientengutes der Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgischen Klinik am Universitätsklinikum Erlangen mit besonderer Betrachtung Implantat assoziierter Nekrosen
Preidl, Raimund, Dr. med. dent.: Bestimmung der Perfusion freier, mikrovaskulärer Transplantate mittels intraoperativer Fluoreszenzangiographie
Voit, Mizzi, Dr. med. dent.: Makrophagenpolarisation bei Bisphosphonat-assoziierten Kiefernekrosen – eine vergleichende immunhistochemische Analyse von humanem Knochengewebe

Promotion 2018

Behrends, Tessa, Dr. med. dent.: Die Erstellung eines Klassifikationssystems für Kiefergelenkserkrankungen und seine Anwendung – Korrelieren magnetresonanztomographische Befunde mit den Schmerzintensitäten von Patienten mit craniomandibulären Dysfunktionen?
Gebrebrhan, Magda, Dr. med. dent.: Vergleichende Analyse der Makrophagen- und Osteoklasten Polarisation in der Bisphosphonat- assoziierten Kiefernekrose und der Osteoradionekrose
Gross, Christian, Dr. med.: Osteoklasten-Profil der Medikamenten-assoziierten Osteonekrose des Kiefers nach Bisphosphonat-Therapie: Ein Vergleich mit der Osteoradionekrose und der Osteomyelitis – Eine immun-histochemische Analyse von humanen Proben
Hagen, Julia, Dr. med. dent.: Über die Passgenauigkeit anhand von 3D-Modellen vorgebogenen Rekonstruktionsplatten und deren Auswirkung auf die Kiefergelenksstellung
Kreißel, Sebastian, Dr. med. dent.: Kosten- und Ertragsvergleich bei Zungenkarzinomen in Abhängigkeit der Behandlungsmethode (Mikrovaskuläre Deckung vs. lokal-plastische Defektdeckung)
Marsing, Lena, Dr. med. dent.: Die Makrophagenpolarisation in apikalen Granulomen, radikulären Zysten und follikulären Zysten
Oetter, Nicolai, Dr. med.: Etablierung und Validierung eines Klassifikations- und Scoring-Systems zur *in vivo* Diagnostik von Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle mittels Konfokaler Laserendomikroskopie
Rohde, Maximilian, Dr. med. dent.: Die Differenzierung oraler Hart- und Weichgebe mittels der LIBS-Technik – Ein Ausblick auf die gewebespezifische Laserchirurgie
Sander, Janina, Dr. med. dent.: Vergleichende Analyse der Makrophagenpolarisierung in kraniofazialen und extrakranialen Osteosarkomen
Schwertner, Maximilian, Dr. med. dent.: Intraoperativ-zeitlicher Vergleich zwischen individuell vorgebogenen und nicht vorgebogenen Titangittern zur Orbitabodenrekonstruktion – eine prospektive Studie
Sparrer, Julius, Dr. med. dent.: Insertion oraler Implantate bei Diabetes mellitus Typ 2-Patienten – Eine retrospektive Erfolgsanalyse nach verlängerter Einheilzeit und unter verschiedenen Einflüssen

Habilitation 2017

Lutz, Rainer, PD Dr. med. Dr. med. dent.: Hartgewebsaugmentation und Osseointegration von biofunktionalisierten Implantaten
Ries, Jutta Charlotte, PD Dr. rer. nat.: Nutzung molekularbiologischer Marker zur diagnostischen Sicherung, Früherkennung und Prognoseeinschätzung des Plattenepithelkarzinoms der Mundhöhle
Schmitt, Christian Martin, PD Dr. med. dent.: Modulation periimplantärer Hart- und Weichgewebe
von Wilmowsky, Cornelius, PD Dr. med. Dr. med. dent.: Einheilung von Biomaterialien bei kompromittierter Wundheilung

Facharzt 2017

Lutz, Rainer, PD Dr. med. Dr. med. dent.: Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie
von Wilmowsky, Cornelius, PD Dr. med. Dr. med. dent.: Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie

Facharzt 2018

von Wilmowsky, Cornelius, PD Dr. med. Dr. med. dent.: Oralchirurgie
Buchbender, Mayte, Dr. med. dent.: Oralchirurgie

Zusatzausbildung 2017

Schmitt, Christian, PD Dr. med. dent.: M.S. (International Master for Applied Scientific Dental/Medical Education and Research (iMasder))

Zusatzausbildung 2018

Wehrhan, Falk, PD Dr. med. Dr. med. dent.: Master of Health and Business Administration (MHBA)

Neurochirurgische Klinik
Lehrstuhl für Neurochirurgie

Promotion 2017

Bittermann, Philipp, Dr. med.: Abweichende Level von PRG3 verstärken die Onkogenese in glialen Hirntumoren
Ghoochani, Ali, Dr. rer. biol. hum.: Untersuchungen zum Hirntumormikromillieu: Angiogenese, Mikroglia und medikamentöse Therapien
Hatipoglu Majernik, Gökce, Dr. med.: Effekte von Tyrosinkinase-Inhibitoren bei primären und sekundären intrakraniellen Tumoren – eine *in vitro* Studie
Hofmann, Andrea, Dr. med.: Aktuelle Bedeutung von Neuronavigation und intraoperativer MRT-Bildgebung für epilepsiechirurgische Eingriffe: Die Erlanger Serie mit 415 Patienten
Kellermann, Isabel, Dr. med.: Evaluation von S100B in Serum und Liquor bei Patienten mit Subarachnoidalblutung und Schädel-Hirn-Trauma
Krawagna, Maximilian, Dr. med.: Erfahrungen mit der intraoperativen Indocyaningrün-Videoangiographie nach intrakraniellem Aneurysma Clipping
Wimmer, Cornelia, Dr. med.: Neuronavigation und intraoperative MRT-Bildgebung für epilepsiechirurgische Eingriffe bei Gangliogliomen

Promotion 2018

Heinzelmann, Denise, Dr. med.: Risikofaktoren für multiple intrakranielle Aneurysmen
Kurucz, Peter, Dr. med.: Endoskopische Zugangswege zu den Zisternen der hinteren Schädelgrube durch die retrosigmoidale Schlüssellochkraniotomie: Eine anatomische Studie
Sehm, Tina, Dr. rer. biol. hum.: Neue Methoden und Ansätze zur Therapie von malignen Gliomen

Habilitation 2017

Sommer, Björn, PD Dr. med.: Evaluation der intraoperativen MRT-Bildgebung und funktionellen Neuronavigation im Bereich der Epilepsiechirurgie
Brandner, Sebastian, PD Dr. med.: Charakterisierung der Verteilung cerebraler Proteine im Liquorsystem

Facharzt 2017

Bozhkov, Yavor, Dr. med.: Neurochirurgie

Zusatzausbildung 2018

Brandner, Sebastian, PD Dr. med.: Intensivmedizin

Neurologische Klinik
Lehrstuhl für Neurologie

Promotion 2017

Abel, Henning, Dr. med.: Effekte der intraventrikulären Fibrinolyse auf chronische Shuntabhängigkeit und Outcome nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung
Ammon, Fabian, Dr. med.: Nachweis zentraler Baroreflex-Funktionsstörung mittels Valsalva-Manöver bei Patienten mit stattgehabtem leichten Schädelhirntrauma
Bogenreuther, Anna Christina, Dr. med.: Charakteristika intrazerebraler Blutungen unter oralen Antikoagulanzien – Vergleich von Vitamin-K-Antagonisten und direkten oralen Antikoagulanzien
Distler, Michael, Dr. med.: Paradoxe Kinesien bei Patienten mit Idiopathischem Parkinson-Syndrom: die Erwartung zeitlicher Zwänge als kritischer Auslöser
Durner, Gregor, Dr. med.: 24/7 Live Stream Telemedicine Home Treatment Service for Parkinson's Disease Patients
Gutjahr, Isabell, Dr. med.: Neuroanatomische Korrelate von kardialen Rhythmusstörungen bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall – eine Voxel-basierte statistische Analyse
Karthaus, Anne, Dr. med.: Die Rolle der immunregulatorischen Moleküle TIM-3 und Galectin-9 in der Pathogenese entzündlicher Muskelerkrankungen
Katrissioti, Eleni, Dr. med.: SASBAG Spasticity after Stroke in Bavaria and Greece
Kopp, Markus, Dr. med.: Die prognostische Bedeutung elektrokardiographischer Early Repolarization-Muster, allgemeiner EKG-Veränderungen sowie der Herzfrequenzdynamik in der Akutphase zerebrovaskulärer Erkrankungen
Macha, Kosmas, Dr. med.: Frühzeitige Antikoagulation mit direkten oralen Antikoagulantien bei Patienten nach transitorischer ischämischer Attacke oder ischämischem Schlaganfall
Niederländer, Charlotte, Dr. rer. biol. hum.: Health Technology Assessment innovativer Medizintechnologien: Stellenwert von Implantatregistern für die systematische Bewertung von Medizinprodukten
Sammet, Laura, Dr. med.: Charakterisierung zirkulierender CD4+CD8+ doppelt positiver T Zellen bei Patienten mit Multipler Sklerose

Schwarzmann, Katharina, Dr. med.: Die differentiellen Auswirkungen produktiver und rezeptiver Kunstintervention auf die funktionellen Konnektivitäten des Default Mode Networks bei kognitiv unbeeinträchtigten Rentnern im Vergleich zu Personen der gleichen Altersgruppe mit subjektiv kognitiver Beeinträchtigung. Eine funktionelle MRT-Studie
Sembill, Jochen, Dr. med.: Die frühzeitige Therapielimitierung beim Schlaganfall: Häufigkeit, Modus und Einflussfaktoren
Sprügel, Maximilian, Dr. med.: Wahrnehmung des Faches Neurologie im Laufe des Medizinstudiums: Ergebnisse einer monozentrischen Untersuchung
Strinitz, Marc, Dr. med.: Fibrinolysis treatment for cerebral intraventricular hemorrhage: a temporal and spatial voxel-based analysis
Wang, Ruihao, Dr. med.: Bulbusdruckversuch induziert paradoxe, diskrete sympathische Aktivierung bei Patienten mit in der Vorgeschichte stattgehabtem mittelschweren oder schweren Schädelhirntrauma
Winder, Klemens, Dr. med.: Neuroanatomic Correlates of Female Sexual Dysfunction in Multiple Sclerosis
Zwirlein, Konstantin, Dr. med.: Effekte differentieller C-Faser Stimulation auf somatosensorische Antwortprofile

Promotion 2018

Andres, Elisa, Dr. med.: Verhaltensänderungen bei Menschen mit geistiger Behinderung unter Perampanel
de Rojas Leal, Carmen, Dr. med.: Positive kardiovaskulär-autonome Effekte nach Beginn einer Fingolimod Therapie
Deutsch, Martina, Dr. med.: Sexuelle Dysfunktion als möglicher Auslöser depressiver Verstimmungen bei Patientinnen mit Multipler Sklerose
Elsner, Ann-Catrin, Dr. rer. biol. hum.: Einfluss der Pharmazeutischen Betreuung auf die Adhärenz von Schlaganfallpatienten mit Vorhofflimmern in Bezug auf die medikamentöse sekundäre Schlaganfallprophylaxe mit direkten oralen Antikoagulantien – eine Pilotstudie
Hauck, Paulina, Dr. med.: Pharmakologische Blockade zeigt den Einfluss der sympathischen Modulation auf die Phasenbeziehung zwischen sinusuidalen Oszillationen des Blutdrucks und der zerebralen Blutflussgeschwindigkeit
Holländer, Christian, Dr. med.: Langzeitüberleben mit Duchenne-Muskeldystrophie am Beispiel eines Zentrums für Körperbehinderte: 50 Jahre interprofessionelle Förderung im Wichernhaus Altdorf
Kissel, Jan, Dr. med.: Der Einfluss von Natriumchlorid auf myeloide dendritische Zellen
Kugler, Johannes, Dr. med.: Sensitivität und Spezifität von GPBB bei Patienten mit Schlaganfallsymptomen
Liu, Mao, Dr. med.: Veränderte emotionale und autonome Verarbeitung olfaktorischer Reize bei Patienten nach stattgehabtem, leichtem Schädelhirntrauma
Lorenz, Katrin, Dr. med.: Troponin I-unabhängiger Outcomeprädiktor für intrakranielle Blutungen?
May, Lisa-Sophie, Dr. med.: CD133/Prominin-1 positive Membranpartikel im Liquor bei Patienten mit entzündlichen und degenerativen ZNS-Erkrankungen
Milker, Antje, Dr. med.: Intrazerebrale Blutungen unter Vitamin-K-Antagonisten: Charakteristika, Langzeitoutcome und prognostische Faktoren
Mondorf, Carolin, Dr. med.: Lipofuszin als Marker für ischämisch-induzierte Neurogenese
Müller, Tamara, Dr. med.: Vasospasmen-Detektion und Outcome-Prädiktion mittels Elektroenzephalographie bei Patienten mit Subarachnoidalblutung
Ohnemus, Tessa, Dr. med.: Effekte von Schlaganfallslokalisation und autonomer Dysregulation auf die Schlaganfall-assoziierte Hyperglykämie
Rötger, Caroline, Dr. med. dent.: Effekte neuer Therapien sowie des Kv1.4 Knockouts auf die MOG-EAE der C57BL/6 Maus
Trini, Florian, Dr. med.: C-Nozizeptoren modulieren differentiell die Verarbeitung taktiler Reize in primären und sekundären somatosensorischen Kortizes – eine fMRI-Studie
Willfarth, Wolfgang, Dr. med.: Auswirkungen des perihämorrhagischen Hirnödems und weiterer Parameter auf das klinische Outcome nach intrazerebraler Blutung

Habilitation 2017

Uhl, Martin, PD Dr. med.: Immunmodulation beim Glioblastom

Habilitation 2018

Kuramatsu, Joji Benjamin, PD Dr. med.: Korrelation von klinischen Parametern und Therapiestrategien mit funktionellem Outcome nach intrakranieller Blutungen

Facharzt 2017

Giede-Jeppe, Antje, Dr. med. Dipl.-Mol. Med.: Neurologie
Kuramatsu, Joji, Dr. med.: Neurologie
Merkel, Jasmin, Dr. med.: Neurologie
Olmes, David, Dr. med.: Neurologie
Sauer, Eva-Maria, Dr. med.: Neurologie

Facharzt 2018

Bobinger, Tobias, Dr. med.: Neurologie
Madzar, Dominik, Dr. med.: Neurologie

Zusatzausbildung 2018

Blinzler, Christian, Dr. med., MHBA: Ärztliches Qualitätsmanagement
Blinzler, Christian, Dr. med., MHBA: Intensivmedizin
Breuer, Lorenz, Dr. med.: Intensivmedizin
Kallmünzer, Bernd, PD Dr. med.: Intensivmedizin
Möbius, Cornelia, Dr. med.: Intensivmedizin
Uhl, Martin, PD Dr. med.: Intensivmedizin

Neurologische Klinik
Molekular-Neurologische Abteilung

Promotion 2017

Menges, Stefanie, Dr. rer. nat.: The interplay of alpha-synuclein, oxidative stress and mitochondrial dysfunction in Parkinson s disease
Mrochen, Anne, Dr. med.: Olfaktorisch assoziierte Anhedonie beim idiopathischen Parkinson-Syndrom
Sommer, Annika, Dr. rer. nat.: Modelling Neuroinflammation in sporadic Parkinson s disease

Promotion 2018

Goßler, Julia, Dr. med.: Sensorbasierte Ganganalyse zur Beurteilung des Gangs und der posturalen Stabilität beim idiopathischen Parkinson-Syndrom: der Stellenwert im Vergleich zu klinischen Skalen, der Selbsteinschätzung des Patienten und der Posturographie
Langemann, Hanna, Dr. med.: Der Einfluss von a-Synuclein und Alter auf die hippokampale Neurogenese in einem transgenen Parkinson-Maus-Modell
Minakaki, Georgia, Dr. rer. nat.: The functional link between autophagy, exosomes and the transcellular spread of alpha synuclein in Parkinson' s disease
Süß, Patrick, Dr. med.: Resilienz hippocampaler Struktur und Funktion im Kontext chronischer peripherer Entzündung

Facharzt 2018

Marxreiter, Franz, Dr. med.: Neurologie

Nuklearmedizinische Klinik
Lehrstuhl für Klinische Nuklearmedizin

Promotion 2017

Welz, Friedrich, Dr. med.: Absolute SPECT/CT-Quantifizierung der zerebralen 99mTc-HMPAO-Aufnahme bei Patienten mit neurokognitiven Erkrankungen
Wiesmüller, Marco, Dr. med.: Comparison of lesion detection and quantitation of tracer uptake between PET from a simultaneously acquiring whole-body PET/MR hybrid scanner and PET from PET/CT

Promotion 2018

Sachs, Julia, Dr. med. dent.: Einflussfaktoren auf das Ergebnis der Radioiodtherapie bei benignen Schilddrüsenerkrankungen
Stotski, Natalia, Dr. med. dent.: SPECT/CT Quantifizierung der Konzentration von Tc-99m-Dicarboxy-Propan-Diphosphat (DPD) in Metastasen bösartiger Tumoren

Habilitation 2018

Maschauer, Simone, PD Dr. rer. nat.: Entwicklung von neuen 18F-fluorglycosylierten Radiotracern für die Molekulare Bildgebung

Facharzt 2017

Schneller, Angelika, Dr. med.: Nuklearmedizin
Erdinger, Matthias, Dr.med.: Nuklearmedizin

Facharzt 2018

Shafae, Shahid: Nuklearmedizin

Plastisch- und Handchirurgische Klinik
Lehrstuhl für Plastische Chirurgie und Handchirurgie

Promotion 2017

Bertram, Martin, Dr. med.: Der Einsatz dermaler Gewebematrix als Hüllgewebe um Silikonimplantate zur Prävention der Kapselfibrose
Sessler, Christine, Dr. med.: SB431542-selektiver Inhibitor der TGFbeta1-abhängigen profibrotischen Proteinexpression – Eine molekularbiologische Studie an Dupuytren'schen Fibroblasten

Promotion 2018

Sterzinger, Sebastian, Dr. med.: Die Rolle der plastisch-rekonstruktiven Chirurgie in der interdisziplinären chirurgischen Behandlung von Weichteilsarkomen – eine retrospektive Studie 2004 – 2014

Habilitation 2017

Boos, Anja Miriam, PD Dr. med.: Angiogenes und Stammzellen in der regenerativen Medizin – von *in vitro* Versuchen zum Großtierexperiment

Zusatzausbildung 2017

Boos, Anja Miriam, PD Dr. med.: Handchirurgin
Schmitz, Marweh, Dr. med.: Hygienebeauftragte

Zusatzausbildung 2018

Ludolph, Ingo, Dr. med.: Handchirurg

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik
Lehrstuhl für Psychiatrie und Psychotherapie

Promotion 2017

Bouna-Pyrrou, Polyxeni, Dr. med.: Internet gaming disorder, social network disorder and laterality: handedness relates to pathological use of social networks
Dorscht, Lisa, Dr. rer. biol. hum.: Welche Patienten kommen in die multimodale Schmerztherapie? – Multifaktorielle Analyse der Versorgungswege chronischer Schmerzpatienten
Garbers, Lilli, Dr. med. dent.: Erfassung der Häufigkeit und klinische Charakterisierung des obstruktiven Schlafapnoesyndroms bei in paychiatrischer Behandlung befindlichen Patienten
Gieseler, Christin, Dr. med.: Pilotstudie zur Untersuchung der Auswirkung eines operativen Eingriffs auf die kognitive Leistungsfähigkeit bei älteren Menschen
Haiberger, Ilka, Dr. med.: Genexpression von DNMT-1, -3a und -3b, MBD2, CREB, HERP und Alpha-Synuclein während des frühen Alkoholentzugs
Hansbauer, Maximilian, Dr. med.: CB1 und CB2 Rezeptorexpression und Promotormethylierung bei Patienten mit Cannabisabhängigkeit
Helldörfer, Eva, Dr. med.: Die Rolle der sauren Sphingomyelinase bei der Etablierung von Alkoholtrinkverhalten im Mausmodell
Katona, Mirjam, Dr. med.: Prädiktoren der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Schlaganfallpatienten nach stationärer neurologischer Rehabilitation: eine prospektive Studie
Meinzer, Stefan, Dr. rer. biol. hum.: Translating the determination of subjective customer perceptions from the healthcare sector to the service industry
Schmiedeberg, Anke, Dr. rer. biol. hum.: Validierungsstudie des Erlangen Test of Activities of daily living in Mild dementia or Mild cognitive Impairment (ETAM)
Schöpf, Isabella, Dr. med.: Die Rolle der alpha-CaMKII Autophosphorylierung im hippocampalen Gyrus dentatus bei den akuten zellulären Effekten von Alkohol und Kokain in der Maus
Sommerer, Helen, Dr. med.: Symptomkomplexspezifische Therapie der Schizophrenie mit Antipsychotika der zweiten Generation (Atypika): Eine Meta-Analyse
Steinhauser, Nicolas, Dr. med.: Geschlechterunterschiede in der kortikalen Repräsentation der gleichgeschlechtlichen Liebe – eine fMRI-Studie
Waltschew, Katharina, Dr. med.: Kognitive Effekte einer Serie akzelerierter repetitiver transkranieller Magnetstimulation (aTMS) bei Patienten mit bisher medikamentös therapieresistenter Depression
Weiland, Judith, Dr. med.: Orexin A Expression und Promotormethylierung bei Patienten mit Cannabisabhängigkeit

Promotion 2018

Bauereiß, Anna, Dr. med.: Untersuchung der getrennten Exozytose der Alzheimer Proteine APP und BACE mittels Fluoreszenzmikroskopie
Düsenberg, Michaela, Dr. med.: Nachweis von Oberflächen-Ceramid auf THP-1-Zellen mittels Durchflusszytometrie
Fischer, Christina, Dr. med.: Flashbackanalyse bei PTBS mit Verlust des Bewusstseins während des PTBS-verursachenden Traumas
Goschenhofer, Anna, Dr. med.: Verlauf von Homocystein während stationärer Entgiftung von Alkoholabhängigen
Hasselbach, Franziska, Dr. med.: Depressivität und TNF-a bei chronischer Nierenerkrankung und nach Nierentransplantation
Huber, Sabine, Dr. rer. biol. hum.: Role of prenatal testosterone exposure in the development of alcohol addiction
Kalinichenko, Liubov, Dr. rer. biol. hum.: The role of acid sphingomyelinase in depression/anxiety-induced alcohol addiction
Lehmeier, Stephanie, Dr. med.: Der Einfluss von Ethanolkonsum auf die Ceramidaseaktivität von Gewebe und Plasma im Rattenmodell
Neeser, Bianca, Dr. med.: Einfluss der Modulierung des Mikrotubulisystems auf die Beta-Amyloidsekretion
Siller, Teresa, Dr. med.: Exosomale microRNA-Expressionsprofile bei nierenkranken Patienten mit affektiven Störungen vor und nach Nierentransplantation – Eine klinisch-experimentelle Studie
Straubmeier, Melanie, Dr. rer. biol. hum.: Die Ergebnisse der Outcome Variablen von Menschen mit kognitiven Beeinträchtigungen im Rahmen einer cluster-randomisierten, multizentrischen, nicht-medikamentösen Interventionsstudie in der Tagespflege mit telefonischer Angehörigen-Kurzintervention
Taha, Lava, Dr. med.: Relative Häufigkeiten von Th17-, Th1- und regulatorischen T-Zellen unter mononukleären Zellen des peripheren Blutes bei der Alzheimer Krankheit
Weinbeer, Johannes, Dr. med.: Das IL1-System und Chemokin-Rezeptoren in der Pathophysiologie und Diagnostik der Alzheimer-Erkrankung

Habilitation 2017

Müller, Helge, PD Dr. med.: Einfluss von somatischen und Umweltfaktoren auf den Verlauf Psychischer, insbesonderer affektiver Störungen
Amato, Davide, PD Dr. rer. nat.: Mechanism of antipsychotic action and failure

Habilitation 2018

Spitzer, Philipp, PD Dr. med.: Die Alzheimer-Erkrankung und das Immunsystem: Zusammenhänge und deren Implikation für Biomarker

Facharzt 2017

Müller, Elisabeth: Psychiatrie und Psychotherapie
Oberstein, Timo, Dr. med.: Psychiatrie und Psychotherapie

Facharzt 2018

Bouna-Pyrrou, Polyxeni, Dr. med.: Psychiatrie und Psychotherapie
Kustermann, Andreas, Dr. med.: Psychiatrie und Psychotherapie
Rinck, Daniela, Dr. med.: Psychiatrie und Psychotherapie
Tektas, Ozan, Dr. med.: Psychiatrie und Psychotherapie
Wagner, Claudia, Dr. med.: Psychiatrie und Psychotherapie

Zusatzausbildung 2018

Müller, Elisabeth: Suchtmedizinische Grundversorgung
Spitzer, Philipp, Dr. med.: CBASP

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik
Kinder- und Jugendabteilung für Psychische Gesundheit

Promotion 2017

Köhler-Jonas, Janna Nicola, Dr. rer. biol. hum.: Kinder mit einem früh operierten Ventrikelseptumdefekt: Entwicklungsstand und Verhalten im Einschulungsalter?
Krischke, Eva, Dr. med.: Die transkranielle Magnetstimulation als neurophysiologisches Verfahren zur Darstellung der veränderten Exzitabilität des motorischen Systems bei der Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung – eine Metaanalyse
Oschmann, Stephanie, Dr. med. dent.: Visuelle Aufmerksamkeit von jugendlichen und erwachsenen Patientinnen mit Anorexia nervosa gegenüber emotionsauslösenden Stimuli und Nahrungsmittelbildern

Promotion 2018

Fauck, Vanessa, Dr. med.: Joggen als virtuelle Realität bei PatientInnen mit Essstörung und Bewegungsdrang
Kremer, Anna-Lena, Dr. med.: Positive und negative psychosoziale Entwicklung und posttraumatische Reifung bei jungen Erwachsenen mit einer Krebserkrankung im Kindesalter, Typ-1-Diabetikern und gesunden Gleichaltrigen
Kreß, Inge, Dr. med.: Differential diagnoses of food related gastrointestinal symptoms in patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa: A review of literature
Neubert, Sina, Dr. med.: Pränatale Alkoholexposition und körperliche Entwicklung von der Geburt bis zum Alter von sechs Jahren: Eine Untersuchung basierend auf Ethanolmetaboliten im Mekonium

Reber, Sandra Therese, Dr. med.: Koordinaten der Immunsuppressiva-Adhärenz bei Nierentransplantierten Patienten
Vogel, Anne, Dr. med.: Neuronale Verarbeitung von Körperbildstimuli bei Patientinnen mit Anorexia nervosa im Vergleich zu gesunden Probandinnen – eine fMRT-Studie

Facharzt 2017

Bialecki, Diana, Dr. med.: Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie

Zusatzausbildung 2017

Hader, Saskia: Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeutin
Hecker, Elke: Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeutin

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik
Psychosomatische und Psychotherapeutische Abteilung

Promotion 2017

Schaubschläger, Anke, Dr. med. dent.: Der Approach-Avoidance Task bei Patientinnen mit Anorexia nervosa: ein computerisiertes Verfahren zur Untersuchung assoziativer Prozesse

Facharzt 2018

Paslakis, Georgios, Dr. med.: Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
Kress, Inge, Dr. med.: Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Radiologisches Institut
Lehrstuhl für Diagnostische Radiologie

Promotion 2017

Klempka, Anna, Dr. med.: Begleitverletzungen der skapholunären und lunotriquetralen Ligamente sowie des TFCC bei distalen, intraartikulären Radiusfrakturen. Diagnostik mittels CT-Arthrographie
Reske, Stefan, Dr. med.: Ganzkörper-CT in der Schockraumversorgung vom Polytraumapatienten – Optimierung von Strahlenexposition, Bildqualität und Untersuchungszeit
Sandmair, Martin, Dr. med.: Semiautomatic segmentation of the kidney in magnetic resonance images using unimodal thresholding
Schmid, Andrea, Dr. med.: Bessere Bildqualität und niedrigere Strahlendosis im Kopf-Hals-CT: weiterentwickelte modellbasierte und Sinogram-gestützte iterative Rekonstruktion in Verbindung mit automatisierter Anpassung der Röhrenspannung
Schmieder, Raphael, Dr. med.: Vaskuläre Sicherheit und renale Effekte der endovaskulären Nierennervablation
Wild, Melanie, Dr. med.: Wirbelkörperfrakturen unklaren Ursprungs in CT-Untersuchungen bei Krebspatienten: Radiologisches Reporting und Wahrnehmung der Kliniker
Zeulner, Bernd, Dr. med.: Essstörungen und Sportsucht im Ausdauersport

Promotion 2018

Brendel, Stephanie, Dr. med.: Iterative Rekonstruktion in der Computertomographie
Büstgens, Felix, Dr. med.: Stentimplantation zur Behandlung der malignen oberen Einflussstauung bei mediastinalen Raumforderungen
Dinzl, Veronika, Dr. med.: Practicability of Hygienic Wrapping of Touchscreen Operated Mobile Devices in a Clinical Setting
Hader, Christopher, Dr. med.: Selektives Venenblutsampling bei Hyperparathyreoidismus mit unklarer Nebenschilddrüsenlokalisation
Özdemir, Derya, Dr. med.: Kernspintomographische Untersuchung struktureller und funktioneller Anpassungserscheinungen des Herzens untrainierter Männer an ein hochintensives Krafttraining in einer randomisierten Longitudinalstudie
Schnaiter, Johannes, Dr. med.: Diagnostische Genauigkeit eines mittels paralleler Bildgebung beschleunigten Knie-MRT Protokolls in Korrelation zur Arthroskopie

Habilitation 2017

Rompel, Oliver, PD Dr. med.: Bildgebende Diagnostik der Thoraxorgane bei Kindern mit modernen CT- und MRT-Techniken

Habilitation 2018

Bayer, Thomas, PD Dr. med.: Diagnostik von Verletzungen im Klettersport mit der Magnetresonanztomographie
Schmid, Axel, PD Dr. med.: Neue Verfahren in der Interventionsradiologie

Facharzt 2018

Ellmann, Stefan, Dr. med.: Radiologie
Scharf, Michael, Dr. med.: Radiologie
Seuß, Hannes, Dr. med.: Radiologie
Sommer, Matthias, Dr. med.: Radiologie

Radiologisches Institut
Neuroradiologische Abteilung

Promotion 2017

Hauer, Michael, Dr. med.: Evaluation der effektiven Patienten- und Untersucherdosis an einer modernen Flach-Detektor-Angiographieanlage
Svergun, Stanislav, Dr. med.: Evaluation eines Algorithmus zur Metallartefaktreduktion in der Flachdetektor-C-Bogen-CT

Promotion 2018

Eckert, Matthias, Dr. med.: Die Wertigkeit der optimierten Flachdetektor-Computertomographie in der Diagnostik des akuten Schlaganfalls

Facharzt 2017

Lang, Stefan, Dr. med.: Radiologie

Facharzt 2018

Aghazadeh, Yashar, Dr. med.: Neuroradiologie
Kästle, Nicola, Dr. med.: Neuroradiologie
Mühlen, Iris, Dr. med.: Radiologie
Schmidt, Manuel, Dr. med.: Radiologie

Strahlenklinik
Lehrstuhl für Strahlentherapie

Promotion 2017

Betz, Elena, Dr. med. dent.: Neoadjuvante Radiochemotherapie mit und ohne regionaler Tiefenhyperthermie des lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinoms an der Strahlenklinik des Universitätsklinikums Erlangen von 2004 bis 2012
Ellmann, Anna, Dr. med.: Untersuchung der individuellen Strahlenempfindlichkeit bei Rektumkarzinompatienten und Patienten mit Verdacht auf erhöhte Strahlenempfindlichkeit mit Hilfe der 3-Farb-FiSH-Technik
Falk, Jens, Dr. med. dent.: Wechselwirkungen des Proteinkinaseinhibitors Vemurafenib im bestrahlten Gewebe
Fiebig, Nora, Dr. med.: Oxidativer Stress als Ursache der zytotoxischen Wirkung von Efavirenz auf Pankreaskarzinomzellen
Frömming, Désirée, Dr. med. dent.: Auswirkung niedrig- und hochdosierter ionisierender Strahlung auf gesunde primäre Hautfibroblasten
Goerig, Nicole, Dr. med.: Häufigkeit des Auftretens Cytomegalovirus-assoziierter Enzephalopathie im engen zeitlichen Zusammenhang mit der Bestrahlung des Gehirns
Grabenbauer, Maximilian, Dr. med. dent.: Wirkung von Vemurafenib und Dabrafenib in Kombination mit ionisierender Strahlung auf Fibroblasten und auf maligne Melanomzellen
Griebl, Sebastian-Willibald, Dr. med.: Additive Wirkung von Metformin auf die Radiochemotherapie mit Temozolomid in der Glioblastomzelllinie U251
Gryc, Thomas, Dr. med.: Interstitieller Brachytherapie-Boost bei Analkarzinompatienten mit unzureichendem Ansprechen auf die simultane Radiochemotherapie
Jeßberger, Jonas, Dr. med.: Combination of growth pattern and tumor regression identifies a high risk group in neoadjuvant treated rectal cancer patients
Körber, Verena, Dr. med.: Synergistische tumortoxische Effekte des nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitors Efavirenz und ionisierender Strahlung bei Pankreaskarzinomzellen
Kötter, Bernhard, Dr. med.: Hypofraktionierte Bestrahlung steigert *in vitro* das immunogene Potential von Brustkrebszellen mit intakter Caspase-3 und niedriger Grundimmunogenität
Mayo, Theresa, Dr. med.: Untersuchung der Strahlenempfindlichkeit von Bronchialkarzinompatienten mit Hilfe der 3-Farb-FISH-Technik sowie des Einflusses von Strahlung auf die Anzahl der zirkulierenden Immunzellen
Mayr, Franz Xaver, Dr. med. dent.: Der Einfluss fraktionierter Bestrahlung auf Zelltod und immunogenes Potential von murinen kolorektalen CT26 Tumorzellen
Mielert, Theresa, Dr. med. dent.: Häufigkeit von Entzündungszellen im Blut von Rektum- und Kopf-Hals-Karzinompatienten im Vergleich zu gesunden Personen und deren prognostische Bedeutung
Nagl, Sandra, Dr. med.: Intraepithelial Distances between Inflammatory Cells are Prognostic Favourable in Anal Squamous Cell Carcinoma
Posselt, Rebecca, Dr. med.: Die räumliche Verteilung von FoxP3+ und CD8+ Tumor-infiltrierenden T-Zellen spiegelt deren funktionelle Aktivität wider
Rath, Philipp, Dr. med.: CT-Morphologie und Texturanalyse von Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereichs

Reif, Julian, Dr. med.: Tumortoxischer Effekt und strahlensensibilisierende Wirkung des Nicht-nukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitors Efavirenz bei Rektumkarzinomzellen
Ries, Johannes, Dr. med. dent.: Bedeutung von Zell-in-Zell Strukturen und E-Cadherin Komplex für das Outcome von Anal- und Rektumkarzinomen
Schilling, Teresa, Dr. med.: Einfluss neoadjuvanter Radiochemotherapie auf die Lebensqualität bei Patienten mit Rektumkarzinom und Faktoren, die diese beeinflussen: Eine klinisch prospektive Längsschnittstudie
Schöniger, Alexander, Dr. med.: Apoptose und Nekrose durch Bestrahlung und Chemotherapie von Lymphozyten im Blut von Tumorpatienten und Kontrollprobanden
Seibold, Johannes, Dr. med. dent.: Organschonende Behandlung des Peniskarzinoms mittels interstitieller Pulsed-dose-rate-Brachytherapie
Steffens, Rieke, Dr. med.: Das rezidivierte Glioblastom: Wer erhält eine tumorspezifische Therapie und wie häufig kann es behandelt werden?
Stolz, Irmela, Dr. med.: Vergleich unterschiedlicher Boosttechniken in der Strahlentherapie des Mammakarzinoms bezüglich lokaler Kontrolle und Kosmetik
Stritzelberger, Jenny, Dr. med.: Untersuchung der Wirksamkeit von CCNU und Radiotherapie in einem Modell von erworbener Temozolomid-Resistenz bei der Glioblastomzelllinie U251
Wirsing, Anna, Dr. med.: Nicht-professionelle Phagozytose von Tumorzellen

Promotion 2018

Brandt, Tobias, Dr. rer. biol. hum.: Quantifizierung von Organ- und Patientenbewegungen während der Strahlentherapie und Implementierung einer 4D-Dosisberechnung
Heidrich, Sarah, Dr. med.: Die Wirkung der B-RAF-Kinaseinhibitoren Vemurafenib und Dabrafenib und des Multikinaseinhibitors Pazopanib in Kombination mit Radiotherapie auf die Entwicklung einer Strahlendermatitis *in vivo* sowie der Einfluss dieser Medikamente auf immunregulatorische Zellen
Hoffmann, Christian, Dr. med.: Hirnvolumenreduktion nach Ganzhirnbestrahlung: Quantifizierung und prognostische Relevanz
Meedt, Stefan, Dr. med.: Entwicklung einer Testbatterie zur neurokognitiven Funktionsprüfung im Rahmen der HIPPO-SPARE Studie
Müller, Jan, Dr. med.: Funktionelle Ergebnisse und lokale Kontrolle nach stereotaktischer Radiotherapie beim Vestibularisschwannom
Muth, Carolin, Dr. med.: *In vitro* und *ex vivo* Untersuchungen zum immunogenen Potential des Glioblastoms
Ott, Laura, Dr. med.: Prognostische Bedeutung von Cell-in-Cell (CIC) Strukturen bei Kopf-Hals- und Magentumoren
Prasetio, Heru, Dr. rer. biol. hum.: Dose Reconstruction for Gimbal-Based Dynamic Tumor Tracking
Sakka, Mazen, Dr. med.: Dosisreduktion am Herzen durch tiefe Inspiration bei der Bestrahlung der linken Mamma. Ist die IMRT gegenüber der VMAT von Vorteil?
Schenker, Hannah, Dr. med.: Cell-in-Cell Structures are more potent Predictors of Outcome than Senescence and Apoptosis in Head and Neck Squamous Cell Carcinomas
Ultsch, Luisa, Dr. med.: Individuelle Strahlenempfindlichkeit verschiedener humaner Fibroblastenlinien unter besonderer Betrachtung der prämaturen Seneszenz und des BRAF-Inhibitors Vemurafenib
Wozar, Fabian, Dr. med.: Prognostische Bedeutung von Aktivierter Caspase 3 und MRE11 als Biomarker beim Rektumkarzinom
Ziegler, Angela, Dr. med. dent.: Darstellung der Lebensqualität und Überlebenszeitanalyse mittels Kaplan-Meier Kurven von Patienten mit Rektumkarzinom unter und nach neoadjuvanter Radiochemotherapie

Habilitation 2017

Frey, Benjamin, PD Dr.-Ing.: Immunmodulation durch ionisierende Strahlung

Facharzt 2018

Hecht, Markus, Dr. med.: Strahlentherapie

Unfallchirurgische Klinik – Orthopädische Chirurgie

Lehrstuhl für Unfallchirurgie und Orthopädie

Promotion 2017

Golditz, Tobias, Dr. med.: Chronische Instabilität im oberen Sprunggelenk als Risikofaktor einer Ostheoarthrose: Untersuchung mittels quantitativem T2-mapping
Koch, Peter, Dr. med.: Einfluss prozessierter Meniskus-Allografts auf die Progression von Arthrose im Schafsmodel
Syed, Julia, Dr. med.: Trichterbrustkorrektur – Historie und Innovation
Zingler, Christian, Dr. med.: Untersuchungen zur Zellmotilität von Chondrozyten in humanem adulten Gelenkknorpel

Promotion 2018

Dorofeev, Anton, Dr. med.: Analyse der postoperativen Ergebnisse nach valgisierenden proximalen Tibiaumstellungsosteotomie: der Vergleich zwischen den navigierten zuklappenden und konventionellen aufklappenden Techniken
Höwener, Karin, Dr. med.: Prospektiv randomisierte Studie zur Untersuchung der Auswirkung mechanischer Kompression auf die Häufigkeit der Entstehung eines postoperativen Seroms/Hämatoms in der Hüftendoprothetik
Söllner, Stefan, Dr. med.: Intraoperative Validierung des quantitativen T2-Mapping bei Patienten mit Knorpeldefekten im Kniegelenk
Witt, Ramona, Dr. med.: Mesenchymal stem cells and myoblast differentiation under HGF and IGF-1 stimulation for 3D skeletal muscle tissue engineering

Habilitation 2018

Mauerer, Andreas Georg, PD Dr. med.: Alternative Materialien zur Prophylaxe und Therapie von Komplikationen in der Knieprothetik
Dickschas, Jörg, PD Dr. med.: Kniegelenknahe Osteotomien bei Pathologien des Femoropatellargelenkes

Facharzt 2018

Stapel, Philipp, Dr. med.: Orthopädie/Unfallchirurgie

Zusatzausbildung 2017

Gelse, Kolja, Prof. Dr. med.: Röntgendiagnostik Skelettsystem

Zusatzausbildung 2018

Pachowsky, Milena, Dr. med.: Spezielle Unfallchirurgie

Urologische und Kinderurologische Klinik

Lehrstuhl für Urologie

Promotion 2017

Agic, Dino, Dr. med.: Die ersten Da Vinci®-Prostatektomien der Urologischen Klinik des Universitätsklinikums Erlangen: eine retrospektive Auswertung
Pandey, Abhishek, Dr. med.: Mehrzeitige Harnröhrenplastik mit Skrotallappen und Mundschleimhaut nach erfolgloser Hypospadiekorrektur
Schöniger, Maximilian, Dr. med.: Immunhistochemische Analyse der Proteine Zink Finger 217, Myosin VI, ETS related gene und E-Cadherin bezüglich ihrer Eignung als prognostische Marker für das Prostatakarzinom

Promotion 2018

Zintl, Laura-Marie, Dr. med. dent.: Harnleiterstenosen nach Nierentransplantation

Zusatzausbildung 2017

Kunath, Frank, PD Dr. med.: Medikamentöse Tumortherapie
Lieb, Verena, Dr. med.: Fellow of the European Board of Urology

Zusatzausbildung 2018

Richterstetter, Mario, Dr. med.: Sexualmedizin (FECSM)

Zahnklinik 1 – Zahnerhaltung und Parodontologie

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

Promotion 2017

Beisig, Michael, Dr. med. dent.: Stand der digitalen Bildgebungsverfahren im Vergleich zum Zahnfilm
Ickerott, Jonas, Dr. med. dent.: Hall-Sensoren intergrierte Endometrie – ein innovatives Verfahren zur Bestimmung der Wurzelkanallänge
Itze, Corinna, Dr. med. dent.: 3D meterological observations on fractured dental composite surfaces – Fraktur von dentalen Kompositen: Welche Informationen können aus der 3D Oberflächenanalyse gewonnen werden?
Knoll, Nadja, Dr. med. dent.: Eindringtiefe des Wurzelkanalsealers AH Plus abhängig von verschiedenen Trocknungsmethoden des Wurzelkanals
Kraus, Stefanie, Dr. med. dent.: Der Einfluss von Bulk-Fill vs. konventioneller Komposite bei der Verwendung unterschiedlicher Etch-and-Rinse Adhäsive auf die Mikrozugefestigtkeit
Mellinghoff, Felix, Dr. med. dent.: Entwicklung bimanueller Fähigkeiten im zahnärztlichen Tätigkeitsbereich: Eine experimentelle Studie
Perez Tomas, Adrian, Dr. med. dent.: Einflussfaktoren von experimentellen Infiltrationsmaterialien auf die Festigkeit von Keramik

Rödel, Lena, Dr. med. dent.: Self-adhesive resin cements: pH-neutralization, hydrophilicity and hygroscopic expansion stress
Röhm, Philipp, Dr. med. dent.: Der Einfluss des Lagerungsmediums bei Langzeitlagerung auf die Frakurresistenz von Zähnen mit simuliertem nicht abgeschlossenem Wurzelwachstum
Schmunk, Alexandra, Dr. med. dent.: Randspaltverhalten neuer Komposite unter dem Einfluss von Schichttechnik und Kavitätengröße
Tran-Vinh, Ylan Elisa, Dr. med. dent.: Einfluss der Politur auf die Festigkeit von zahnfarbenen Restaurationsmaterialien
Wendler Ernst, Michael, Dr. med. dent.: Charakterisierung der Eigenspannungen in Zirkondioxid-Verblend-Verbunden für zahnärztliche Restaurationen

Promotion 2018

Harre, Sarah Johanna, Dr. med. dent.: Zu den Polymerisationseigenschaften von Bulk-Fill Materialien und konventionellen Kompositen
Hornung, Karola, Dr. med. dent.: Einfluss von verschiedenen Prophylaxepulver und- pasten auf die Oberflächenrauheit und den Materialabtrag bei Dentin und Schmelz
Hübner, Jérôme, Dr. med. dent.: Einflussfaktoren experimenteller Infiltrationsharze und Lösungsmittel auf den Kontaktwinkel
Kreusch, Christine, Dr. med. dent.: Apikale Dichtigkeit zweier Wurzelkanalsealer – Epiphany und Apexit Plus – unter Verwendung von vier Obturationstechniken
Lackmann, Helena, Dr. med. dent.: Effizienz und Gebrauch von Polymerisationsgeräten in ländlichen Zahnarztpraxen
Leithäuser, David, Dr. med. dent.: Dichtigkeitsuntersuchung von Wurzelkanalfüllungen in Abhängigkeit vom Alter der Zähne
Lindner, Robert, Dr. med. dent.: Quantitative Randspaltanalyse verschiedener Bulk-Fill Materialien vor und nach thermomechanischer Belastung
Loher, Claudia, Dr. med. dent.: Zusammenhang zwischen Korngröße und Alterung bei Zirkonoxidkeramiken
Ludwig, Mira, Dr. med. dent.: Bimanuelles Training für Zahnärzte: Eine experimentelle Studie
Polster, Jonas, Dr. med. dent.: Einfluss der Politur auf die Festigkeit von zahnfarbenen Restaurationsmaterialien
Vetter, Nikola, Dr. med. dent.: Penetrationstiefen unterschiedlicher medikamentöser Einlagen in die Dentintubuli

Zahnklinik 2 – Zahnärztliche Prothetik

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

Promotion 2017

Enssle, Anne, Dr. med. dent.: Patienten mit einer Bisphosphonat-assozierten Kiefernekrose – Eine psychometrische Evaluation
Kreuzer, Meike, Dr. med. dent.: Vergleich von digitalen und herkömmlichen Abformungen anhand der dreidimensionalen Passung von Kronen und Brücken
Wolf, Linda, Dr. med. dent.: Die Deformation der Mandibula – eine dreidimensionale *in-vivo*-Studie

Promotion 2018

Herbst, Alexandra, Dr. med. dent.: Analyse der Oberflächenveränderungen von verblendeten Zirkonoxid- und monolithischen Lithiumdisilikatkronen mit einem 3D-Weisslichtscanner
Kaiser, Matthias, Dr. med. dent.: Triple-Sense-Methode und orale Stereognose. Untersuchung zur Effektivität einer zahnärztlichen hypnotherapeutischen Kombinationstherapie zur Behandlung von starkem Würgereiz anhand einer klinischen Studie
Kitzinger, Julia, Dr. med. dent.: Klinische Evaluation der Kaukraft bei implantatprothetisch rehabilitierten Patienten nach chirurgischer Therapie oraler Tumoren
März, Karoline, Dr. med. dent.: Hat die Änderung der Okklusion einen unmittelbaren Einfluss auf die Körperhaltung und die Wirbelsäule? Pilotstudie einer dreidimensionalen Untersuchung mittels Rasterstereografie
Seidel, Anna, Dr. med. dent.: Der Einfluss von Formaldehydfixierung auf die Genauigkeit von dreidimensionalen CT- und DVT-Modellen – eine Grundlagenarbeit für radiologische Studien
Worch, Thomas, Dr. med. dent.: Stereognostische und psychometrische Evaluation von Patienten mit ausgeprägtem Würgereiz

Zahnklinik 3 – Kieferorthopädie

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

Promotion 2017

Demmrich, Friedrich Steffen Christian, Dr. med. dent.: Untersuchung des Asymmetrieindex nach Katsumata et al. bei symmetrischen Patienten
Forschner, Marcus, Dr. med. dent.: Untersuchung der Haftkraft orthodontischer Befestigungselemente auf unterschiedlichen Restaurationsmaterialien unter Verwendung eines Universal-Primers (Monobond Plus®)
Hofbeck, Manuela, Dr. med. dent.: Asymmetrien des Mittelgesichts bei Anomalien des Okulo-Aurikulo-Vertebralen Spektrums (OAVS)

Promotion 2018

Hofmeister, Michael, Dr. med. dent.: DVT, CT, Industrielle CT und MRT in der Kieferorthopädie – Ein Vergleich unterschiedlicher 3D-Bildgebungsverfahren für kieferorthopädische Fragestellungen

Facharzt 2017

Schütz, Katrin, Dr. med. Dr. med. dent.: Kieferorthopädie

Facharzt 2018

Chepura, Taras, Dr. med. dent.: Kieferorthopädie
Grozdinska, Alina, Dr. med. dent.: Kieferorthopädie
Klinker, Theodor, Dr. med. dent.: Kieferorthopädie
Meyer, Ksenija, Dr. med. dent.: Kieferorthopädie
Rupf-Köhler, Stephanie, Dr. med. dent.: Kieferorthopädie

In Memoriam

2017

Prof. Dr. Rolf Baer
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Prof. Dr. Alfred Friedrich Sigel
Urologische Klinik

2018

Prof. Dr. Manfred Hofmann
Emeritus für Zahn-, Kiefer- und Mundheilkunde und ehemaliger Dekan der Medizinischen Fakultät

Prof. Dr. Helmut Schmidt
Pathologisch-Anatomisches Institut

Prof. Dr. Otto Paul Hornstein
Emeritus für Haut- und Geschlechtskrankheiten

Prof. Dr. Franz Gall
Emeritus des Lehrstuhls für Chirurgie

Prof. Dr. Karl Theo Schricker
Abteilung für Transfusionsmedizin

Personenindex

A
Achenbach, Stephan, 112
Alzheimer, Christian, 22, 218
Amann, Kerstin, 66, 179, 216
Amarteifio, Patrick, 169
Amft, Oliver, 46
Atreya, Imke, 200

B
Becker, Christoph, 184, 206
Beckmann, Matthias W., 94, 162
Behrens, Jürgen, 62
Berking, Carola, 98
Betz, Peter, 50
Bielefeldt, Heiner, 208
Blümcke, Ingmar, 58
Bogdan, Christian, 54, 174, 220
Bosserhoff, Anja Katrin, 14, 158
Brabletz, Thomas, 60, 176
Buchfelder, Michael, 124

C
Cesnjevar, Robert, 104

D
Daniel, Werner G., 217
Dittrich, Sven, 108
Dörfler, Arnd, 142
Drexler, Hans, 52, 156, 172
Dudziak, Diana, 210

E
Eckardt, Kai-Uwe, 190, 196
Engel, Felix B., 207
Erim, Yesim, 138
Eskofier, Björn, 180

F
Fietkau, Rainer, 144
Finotto, Susetta, 80
Forst, Raimund, 72
Frewer, Andreas, 40, 208
Fromm, Martin F., 36

G
Gebhardt, Bernd, 161
Gefeller, Olaf, 42
Gelse, Kolja, 211
Gölz, Lina, 154
Greten, Florian, 198
Grützmann, Robert, 86, 88

H
Hackstein, Holger, 92
Hartmann, Arndt, 64
Heinrich, Markus, 204
Herr, Wolfgang, 183
Herrmann, Martin, 201
Horch, Raymund E., 132

I
Iro, Heinrich, 96, 160

J
Jäck, Hans-Martin, 116, 199, 202

K
Kesting, Marco R., 122
Klucken, Jochen, 175
Korbmacher, Christoph, 24
Kornhuber, Johannes, 134
Krappmann, Sven, 168
Krönke, Gerhard, 212
Kruse, Friedrich E., 84
Kühlein, Thomas, 76, 187
Kürten, Stefanie, 10
Kuwert, Torsten, 130

L
Lang, Frieder R., 170
Leven, Karl-Heinz, 38
Lie, Dieter Chichung, 20, 203
Ludwig, Andreas, 34

M
Mackensen, Andreas, 120, 213
Michelson, Georg, 171
Moll, Gunther H., 136

N
Nagel, Armin, 48
Neubert, Antje, 191
Neurath, Markus F., 110, 163, 173, 197

O
Ostgathe, Christoph, 82

P
Paulsen, Friedrich, 12
Perl, Mario, 146
Petschelt, Anselm, 150, 157
Prokosch, Hans-Ulrich, 44, 185

R
Rascher, Wolfgang, 106
Reinhardt, Erich, 166, 178
Reis, André, 28, 164

S
Sandoghdar, Vahid, 177
Schett, Georg, 114, 163, 181, 182, 186
Schiffer, Mario, 118
Schmauss, Bernhard, 171
Schmidt, Michael, 205
Schüttler, Jürgen, 78, 159, 189, 194, 214, 215
Schuler, Gerold, 98
Schwab, Stefan, 126, 192
Sieber, Cornel C., 32
Sirbu, Horia, 90
Steinkasserer, Alexander, 100
Sticht, Heinrich, 18, 167
Struck, Matthias, 175
Stürzl, Michael, 179
Swoboda, Bernd, 74

U
Uder, Michael, 140, 169
Überla, Klaus, 68

V
Vera-González, Julio, 193
Vöhringer, David, 56
Volk, Tilmann, 26
von Hörsten, Stephan, 70, 165

W
Wegner, Michael, 16
Weyand, Michael, 102
Wichmann, Manfred, 152
Winkler, Jürgen, 128, 188, 209
Winner, Beate, 30
Wölfle, Joachim, 106
Wullich, Bernd, 148

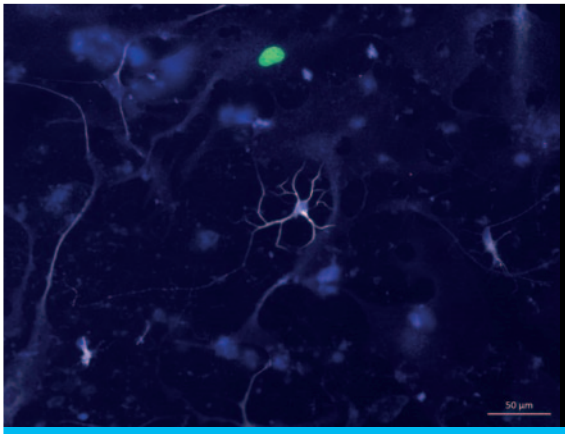
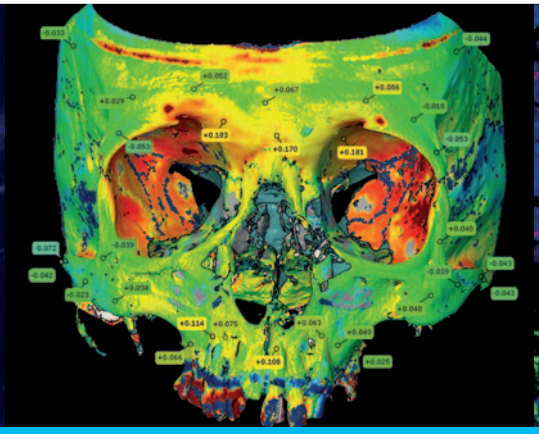
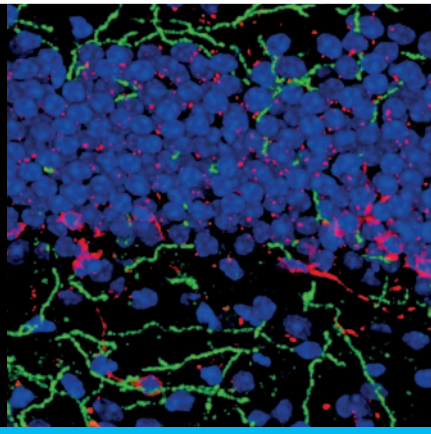
Herausgeber
Medizinische Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
Krankenhausstr. 12, 91054 Erlangen
Tel.: 09131-8523708, Fax: 09131-8523704

Redaktion
Ursula Nastri-Niederweis, M.A.
ursula.nastri-niederweis@fau.de

Satz, Druck & Weiterverarbeitung
Druckhaus Haspel
Willi-Grasser-Str. 13a, 91056 Erlangen
Tel.: 09131-9200770, Fax: 09131-9200760
das@druckhaus-erlangen.de

Umschlag
Der Umschlag zeigt ein Luftbild des UK Erlangen (©S. Krikava/UK Erlangen) zusammen mit dem Buchtitel der Festschrift anlässlich des 275. Jubiläums der Medizinischen Fakultät sowie Abbildungen zu Forschungsprojekten der Medizinischen Fakultät.

FAU
FRIEDRICH-ALEXANDER
UNIVERSITÄT
ERLANGEN-NÜRNBERG
MEDIZINISCHE FAKULTÄT


50 µm