

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

- COVID-19 Immuntherapie
- 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).

COVID-19 Immuntherapie

PI: Prof. Dr. H. Hackstein
Im Zuge der SARS-COV-2 Pandemie erhielt die Abteilung im April 2020 als eine der ersten Einrichtungen in Deutschland die Gestattung zur Herstellung von Covid-19 Immunplasma. COVID-19 Immunplasma wird von Rekonvaleszenten gemäß Arzneimittelgesetz hergestellt und enthält virus-spezifische Antikörper. Zur Prüfung der klinischen Wirksamkeit hat die Abteilung gemeinsam mit der Med. Klinik IV (Prof. Dr. Mario Schiffer) eine randomisierte Phase II Studie initiiert: Assessment of Efficacy and Safety of Therapy With COVID-19 Convalescent Plasma in Subjects With Severe COVID-19 (IPCO).

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 ortständiger DZ, die als antigen-präsentierende Zellen eine Schlüsselrolle in der Funktion des Immunsystems spielen. Die Gewinnung und Kultivierung dieser Zellen ist die Voraussetzung für innovative Therapieansätze bei

malignen Erkrankungen. Die Projektgruppe bearbeitet in Zusammenarbeit mit der Hautklinik die Anpassung von Zellseparationsverfahren an die speziellen klinischen und experimentellen Probleme der Gewinnung dieser Zellen. Vergleichende Untersuchungen verschiedener Zellseparationsysteme widmen sich den Teilaspekten der Sammeleffizienz, des Zellgehaltes und der Reinheit der Konzentrate mononukleärer Zellen.

Kliniknahe Forschung zu hämostaseologischen Fragestellungen

PI: Prof. Dr. R. Zimmermann, Prof. Dr. E. Strasser

Weitere Forschungsfelder der Transfusionsmedizinischen und Hämostaseologischen Abteilung sind Thrombophilie, Reisetrombose 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 Antigenpräsentierende 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

Buchele V, Hackstein H. A simplified extracorporeal photopheresis procedure based on single high-dose ultraviolet A light irradiation shows similar in vitro efficacy. *Transfusion*. 2021 Mar;61(3):883-893.

Strasser EF, Steininger PA, Korn K, Achenbach S, Tenbusch M, Cunningham S, Zimmermann R, Überla K, Hackstein H. Validation of a SARS-CoV-2 RNA RT-PCR assay for high-throughput testing in blood of COVID-19 convalescent plasma donors and patients. *Transfusion*. 2021 Feb;61(2):368-374.

Hackstein H, Kalina A, Dorn B, Keil IS, Baal N, Michel G, Brendel C, Neubauer A, Jakob T, Bein G. CD11c+ dendritic cells mediate antigen-specific suppression in extracorporeal photopheresis. *Clin Exp Immunol*. 2021 Feb;203(2):329-339.

Kausche LE, Adler W, Zimmermann R, Hackstein H, Strasser EF. Thrombin Generation in Fresh and Frozen-Thawed Platelet Poor Plasma - Is there a Difference? *Clin Lab*. 2020 Jun 1;66(6).

Cunningham S, Buchele V, Brox R, Strasser E, Hackstein H. Thrombocyte apheresis cassettes as a novel source of viable peripheral blood mononuclear cells. *Transfusion*. 2020 Jul;60(7):1500-1507.

Schwab L, Michel G, Bein G, Hackstein H. CD71 surface analysis of T cells: a simple alternative for extracorporeal photopheresis quality control. *Vox Sang*. 2020 Jan;115(1):81-93.