

MHH
Medizinische Hochschule
Hannover

Forschungsbericht
2021

Forschungsbericht 2021

Forschungsbericht 2021

Herausgeber:
Herr Prof. Dr. med. Michael Manns/Präsident der MHH
Herr Prof. Dr. med. Frank Bengel/Forschungsdekan der MHH

Bearbeitung und Ansprechpartner:
Petra Linke
Forschungsdekanat/Präsidialamt der Medizinischen Hochschule Hannover
Telefon: 0511/532-6023, Fax: 0511/ 532-6003
E-Mail: linke.petra@mh-hannover.de

Alica Wollmann
Bibliothek/Berichtswissen/Medizinische Hochschule Hannover (MHH)
Telefon: 0511/532-5578
E-Mail: wollmann.alica@mh-hannover.de

Gestaltung, Satz
Ute Tendler
Digitale Medien, Medizinischen Hochschule Hannover

Online Präsentation:
Jan Tauwaldt
Präsidialamt/Forschungsdekanat der Medizinischen Hochschule Hannover

Herstellung und Druck:
Digitale Medien, Medizinischen Hochschule Hannover

Wir danken den Mitarbeitern der Bibliothek der Medizinischen Hochschule für ihre Unterstützung bei der Erfassung der Publikationsdaten.
Alle Daten im Forschungsbericht beruhen auf den Angaben der jeweiligen Einrichtungen. Die Eintragung erfolgt ohne Gewähr.
Die maskuline Form aller geschlechtsspezifischen Beschreibungen gilt entsprechend für die weibliche Form.

Alle Informationen zum Titelbild/Animation des Forschungsberichtes 2021, wurden von
Herrn Prof. Dr. Thomas Pietschmann/Direktor: TWINCORE-Institut für Experimentelle Virologie, zur Verfügung gestellt.

Vorwort

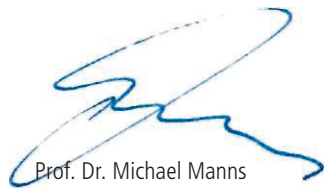
Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

mit dem vorliegenden Forschungsbericht 2021, dessen Daten nun bereits zum zweiten Mal über das Forschungsinformationssystem (FIS) abgefragt wurden, erhalten Sie wieder einen umfassenden Überblick über exzellente und vielfältige Forschung in einer der leistungsstärksten Einrichtungen der Hochschulmedizin in Deutschland. Gemäß dem aktuellen Förderatlas der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) aus dem Jahr 2021 steht die MHH auf Platz 5 aller deutschen Hochschulen in der Medizin, bei Drittmitteln pro Professur sogar auf Platz 3.

Trotz Corona-Pandemie und den damit verbundenen Restriktionen konnten die ausgegebenen Drittmittel für die Forschung im Berichtsjahr 2021 auf die Rekordsumme von 97,2 Millionen Euro gesteigert werden. Insgesamt wurden bisher von den Forschenden der MHH insgesamt mehr als 42 Millionen Euro für Forschung zu SARS-CoV-2/COVID-19 eingeworben. Dieser Umstand ist vor allem auf die verschiedenen Arbeitsgruppen zur Infektionsmedizin zahlreicher Kliniken und Instituten der MHH und ihrer Partnerinstitutionen zurückzuführen. Schon seit Jahren ist die Infektionsmedizin ein international anerkannter Forschungsschwerpunkt der MHH. Ergänzt werden diese Arbeiten durch die Erforschung und klinische Entwicklung von SARS-CoV-2-Impfstoffen und Medikamenten. In diesem Zusammenhang muss das nationale Netzwerk der Universitätsmedizin (NUM) erwähnt werden, das von der MHH ebenso mitgegründet wurde wie das niedersächsische Netzwerk der Infektionsmedizin COFONI. Aber auch in den anderen Forschungsschwerpunkten, im Potenzialbereich der Onkologie sowie in vielen weiteren Forschungsgebieten war die MHH 2021 erfolgreich. Es ist letztlich gerade auch die Vielfalt in klinischer und angewandter Grundlagenforschung, die unsere MHH zu einer so besonderen Institution macht. Wir bedanken uns bei allen, die hierzu beigetragen haben.

Ergänzend zu den landesseitigen Anforderungen zur Umsetzung der Leitlinien ‚Transparenz in der Forschung' ist beabsichtigt, das Forschungsinformationssystem (FIS) im kommenden Jahr auch in einer Internetversion der Öffentlichkeit zugänglich zu machen. Auf diese Weise können nicht nur Interessierte außerhalb der Hochschule digital auf die detailliert erfassten und abgebildeten Forschungsdaten zugreifen, sondern es wird auch dem generellen Anspruch nach noch höherer Transparenz in der Forschung nachgekommen.

Wir wünschen Ihnen viel Spaß bei der Lektüre und hoffen, dass der Forschungsbericht dabei hilft neue Kontakte innerhalb und außerhalb unserer Hochschule anzubahnen und zu entwickeln.



Prof. Dr. Michael Manns
Präsident



Prof. Dr. Frank Bengel
Forschungsdekan

Inhalt

Vorwort ... 3

Zentrum Anatomie

Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie ... 7
Institut für Neuroanatomie und Zellbiologie ... 12

Zentrum Physiologie

Institut für Molekular- und Zellphysiologie ... 17
Institut für Neurophysiologie ... 22

Zentrum Biochemie

Institut für Biophysikalische Chemie ... 29
Institut für Klinische Biochemie ... 36
Institut für Zellbiochemie ... 46

Zentrum Innere Medizin

Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie ... 51
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie ... 73
Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation ... 115
Institut Experimentelle Hämatologie ... 145
Klinik für Kardiologie und Angiologie ... 156
Klinik für Rheumatologie und Immunologie ... 178
Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen ... 191
Klinik für Pneumologie ... 204

Zentrum Kinderheilkunde und Jugendmedizin

Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie ... 234
Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin ... 248
Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber und Stoffwechselerkrankungen ... 253
Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie ... 267

Zentrum Chirurgie

Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie ... 280
Klinik für Kinderchirurgie ... 304
Klinik für Plastische, Ästhetische, Hand- und Wiederherstellungschirurgie ... 309
Klinik für Orthopädie (Annastift) ... 316
Klinik für Unfallchirurgie ... 327
Klinik für Urologie und Urologische Onkologie ... 335
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie ... 340

Kliniken/Institute der Sektion II ohne Zentrumszuordnung

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe ... 351

Zentrum Radiologie

Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie ... 368
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie ... 377
Klinik für Strahlentherapie und Spezielle Onkologie ... 388
Klinik für Nuklearmedizin ... 397

Zentrum Neurologische Medizin

Klinik für Neurochirurgie ... 404
Klinik für Neurologie ... 410

Zentrum für Seelische Gesundheit

Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie ... 439
Arbeitsbereich Klinische Psychologie und Sexualmedizin ... 457
Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie ... 460

Zentrum für Augenheilkunde, Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Phoniatrie und Pädaudiologie

Klinik für Augenheilkunde 467
Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde 473
Verbundinstitut für AudioNeurotechnologie und Nanobiomaterialien (VIANNA) 487
Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie 489

Zentrum Zahn- Mund- und Kieferheilkunde

Klinik für Kieferorthopädie 491
Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie 495
Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Biomedizinische Werkstoffkunde 501
Klinik für Zahnerhaltung, Parodontologie und Präventive Zahnheilkunde 506

Kliniken / Institute der Sektion III ohne Zentrumszuordnung

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin 509
Klinik für Rehabilitationsmedizin 515
Institut für Sportmedizin 523
Institut für Allgemein- und Palliativmedizin 528

Zentrum Pathologie, Forensik und Genetik

Institut für Humangenetik 538
Institut für Pathologie 550
Institut für Rechtsmedizin 561

Zentrum Pharmakologie und Toxikologie

Institut für Pharmako- und Toxikogenomikforschung 563
Institut für Klinische Pharmakologie 567
Institut für Pharmakologie 569
Institut für Toxikologie 573
Institut für Molekulare und Translationale Therapiestrategien 578

Zentrum Laboratoriumsmedizin

Institut für Immunologie 586
Institut für Klinische Chemie 593
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene 599
Institut für Molekularbiologie 608
Institut für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering 611
Institut für Versuchstierkunde 616
Institut für Virologie 623

Zentrum Öffentliche Gesundheitspflege

Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung 632
Institut für Ethik, Geschichte und Philosophie der Medizin 648
Forschungs- und Lehreinheit Medizinische Psychologie 663
Forschungs- und Lehreinheit Medizinische Soziologie 656

Zentrum Biometrie, Medizinische Informatik und Medizintechnik

Institut für Biometrie 659
Peter L. Reichertz Institut für Medizinische Informatik 662

TWINCORE

TWINCORE Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH 668
Institut für Experimentelle Infektionsforschung 671
Institut für Experimentelle Virologie 676
Institut für Infektionsimmunologie 680
Institut für Molekulare Bakteriologie 682
HZI - Institut für Infektionsepidemiologie 684

IFB-Tx

Zelltherapeutika - Cellular Therapy Center (CTC); ATMP-GMPDU 689
Transplantationsimmunologie 695

Exzellenzcluster

Exzellenzcluster: Hearing4All 702
Exzellenzcluster: RESIST Resolving Infection Susceptibility 705
REBIRTH: Forschungszentrum für translationale regenerative Medizin 707

ZIB

Zentrum für Infektionsbiologie - ZIB 709

Sonderforschungsbereiche

SFB 900: Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle 711
TRR 209: Liver Cancer 712

SIIRI

SIIRI: Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate 713

Forschungsgruppen

FOR 2180: Gradierte Implantate für Sehnen-Knochenübergänge 715
FOR 2953: Sialinsäure in Entwicklung und Immunität 716

DZIF

Deutsches Zentrum für Infektionskrankheiten (DZIF e.V.) 717

DZL

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (BREATH) 719

CCC-N

Comprehensive Cancer Center Niedersachsen 722

CiiM

Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin/Centre for Individualised Infection Medicine 725

HBRS

Hannover Biomedical Research School (HBRS) 727
Internationales PhD-Programm: MD/PhD Programm Molekulare Medizin 728
Internationales PhD-Programm: Infektionsbiologie und Dynamik der Erreger-Wirt-Interaktionen (DEWIN) 730
Internationales PhD-Programm: Regenerative Sciences 732
Internationales PhD-Programm: Auditory Sciences 734
Internationales PhD-Programm: Epidemiologie 736
Internationales PhD-Programm: Biomedizinische Datenwissenschaft (BIOMEDAS) 737
StrucMed Programme 739
DFG Clinician Scientist Programm „PRACTIS" 741
Else Kröner Fresenius Stiftung: Forschungskolleg "TITUS" 743

Zentrale Forschungseinrichtungen

RCU - Hannover Unified Biobank (HUB) 744
RCU - Zentrum für Klinische Studien (ZKS) 749
RCU - Elektronenmikroskopie 753
RCU - Genomics 755
RCU - Lasermikroskopie 758
RCU - Massenspektrometrie Metabolomics 762
RCU - Präklinische Molekulare Bildgebung 765
RCU - Strukturbiochemie 767
RCU - Zellsortierung (Sorter-Lab) 771

Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie

Direktor: Prof. Dr. Christian Mühlfeld (ab dem 01.01.2019 komm.)

Tel.: 0511-532 2878 • E-Mail: Muehlfeld.Christian@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institut-fuer-funktionelle-und-angewandte-anatomie

Keywords: ageing – bronchopulmonary dysplasia – fibrosis – development – electron microscopy – stereology – surfactant

Forschungsprofil

Die Forschungsschwerpunkte des Instituts liegen in der funktionell orientierten Struktur- und Ultrastrukturanalyse, insbesondere der Lunge sowie des Herzens, unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Einen Schwerpunkt bilden experimentelle Untersuchungen zur 3D-Architektur der Lunge, insbesondere der Blutgefäße und zum pulmonalen Surfactantsystem (Typ-II-Alveolarepithelzellen als Surfactantproduzent und Progenitorzelle des Alveolarepithels). Dabei stehen alters- und ernährungsbedingte Veränderungen (inkl. der normalen Entwicklung) sowie klinisch relevante Erkrankungen der Lunge (bronchopulmonale Dysplasie, akuter Lungenschaden, Fibrose) im Mittelpunkt der Untersuchungen. Methodisch liegt der Fokus in der Entwicklung und Anwendung fortgeschrittener mikroskopischer, vor allem elektronenmikroskopischer (Volumen-Elektronenmikroskopie und digitale 3D-Rekonstruktion) und quantitativ-mikroskopischer (stereologischer) Verfahren. Darüber hinaus ist das Institut an klinisch-anatomischen Forschungsprojekten im Rahmen von Kooperationen mit Kliniken der MHH beteiligt.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Strategies to protect the lung from ventilation-induced injury and fibrosis due to abnormal alveolar micromechanics

Veränderungen der Mikromechanik der Lunge als Treiber des Lungenschadens während der künstlichen Beatmung.

Der mikroskopische Aufbau der Lunge ist für den Gasaustausch optimiert. Auf einer großen Fläche von >100 Quadratmeter werden Luft und Blut zusammengeführt und sind dabei durch die hauchdünne Blut-Gas-Barriere, die in den meisten Bereichen dünner als 1 µm ist, voneinander getrennt. Diese große Oberfläche wird durch die Wände der Lungenbläschen (Alveolen) zur Verfügung gestellt. Diese müssen während der Atmungs-assoziierten Volumenschwankungen stabilisiert werden und eine mechanische Belastung tolerieren. Zwecks Stabilisierung verfügt das Lungengewebe über ein sehr ökonomisch aufgebautes System aus elastischen und kollagenen Fasern, sowie dem sogenannten Surfactantsystem, welches in den sehr kleinen Lungenbläschen die Oberflächenspannung minimiert. In der gesunden Lunge ist die Ventilation und damit auch die im Rahmen der Atmung wirkende Kraft auf das Feingewebe relativ homogen verteilt. Damit die Wände der Alveolen nicht zu stark belastet werden, passen sie sich während der Ruheatmung durch Formveränderungen und der Eröffnung von Falten (Abb. A) an Volumenschwankungen an – erst bei tieferen Atemzügen kommt es zu einer (ballon-artigen) Dehnung. Im Rahmen eines Lungenschadens ist die mechanische Beatmung ein zweischneidiges Schwert: sie rettet Leben bei Patienten mit akutem Atemnotsyndrom, kann aber auch eine Verschlechterung eines existenten Schadens bewirken. Die zugrundeliegenden Mechanismen dieses sogenannten Beatmung-induzierten Lungenschadens beruhen auf einer noch nicht gut verstandenen abnormalen alveolären Mikromechanik und damit einhergehenden mechanischem Stress. Ein Lungenschaden führt häufig zu einer Surfactantdysfunktion, so dass die Oberflächenspannung ansteigt und Alveolen instabil werden. Basierend auf

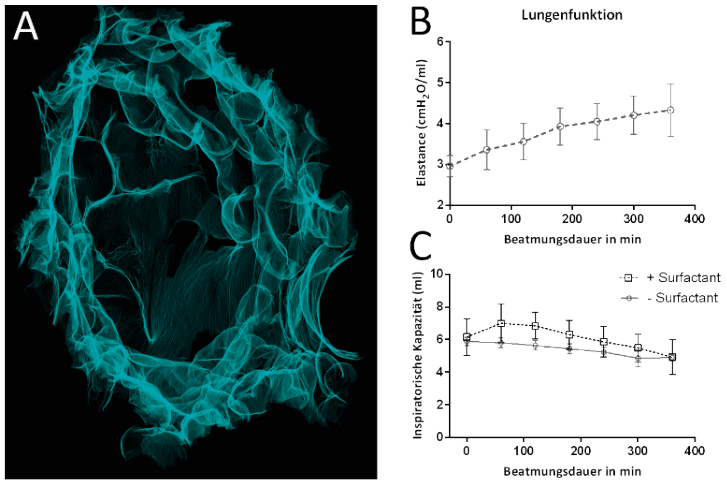


Abb. 1: Abb. A: Modell eines Lungenbläschens Abb. B: Verlauf der Gewebesteifigkeit (Elastance) Abb. C: Lungenkapazität mit und ohne Surfactant

Modellen bedingen Gruppen kollabierter Alveolen (= Mikroatelektasen) eine heterogene Ventilation und Kräfteverteilung in der Lunge. Simulationen unserer Computermodelle weisen darauf hin, dass Mikroatelektasen in einem Netzwerk aus voneinander abhängigen Alveolen als Stresskonzentratoren fungieren: auf benachbarte Alveolen üben sie Zugkräfte aus, wodurch diese auch während schonender, protektiver Beatmung zu einer schädigenden Überdehnung neigen könnten. Als Konsequenz kommt es während des Atemzyklus lokal zu erhöhten alveolären Volumenänderungen. In einem Tiermodell, in welchem die Lunge eine durch Mikroatelektasen charakterisierte, klinisch jedoch nicht fassbare Schädigung aufwies, führte eine mechanische Beatmung zu einer Demaskierung des Lungenschadens. Die anfänglich unauffälligen Lungenfunktionsparameter (Elastance) verschlechterten sich zunehmend mit der Beatmungsdauer (Abb. B) und die Schädigung der Alveolarepithelzellen nahm zu. Wie sich die Schädigung in der Lunge jedoch genau ausbreitet und welche Veränderungen der alveolären Mikromechanik dabei von Relevanz sind, ist nach wie vor unklar. Basierend auf der Hypothese, dass unter der mechanischen Beatmung Mikroatelektasen als Keimzentren für die Ausbreitung des Alveolarepithelschadens fungieren, untersuchen wir aktuell unter Beatmung die zeitliche und räumliche Ausbreitung der Lungenschädigung. Dazu nutzen wir insbesondere die quantitative und korrelative Bildgebung. Die dabei erhobenen Struktur- und Lungenfunktionsdaten werden im Weiteren genutzt, um unser etabliertes Computer-basiertes Modell der Mikromechanik weiter zu entwickeln. Ziel dieser Weiterentwicklung ist es, verschiedene Mechanismen der alveolären Mikromechanik (z. B. Alveolardehnung, Entfaltung der Alveolarsepten, Alveolarkollaps) zu simulieren um Aufschluss darüber zu geben, welche Abweichungen der alveolären Mikromechanik mit dem Fortschreiten des Lungenschadens assoziiert sind. Unter der Annahme, dass eine Surfactantdysfunktion zu einer Störung der alveolären Mikromechanik führt und damit die Vulnerabilität für den Beatmungs-induzierten Lungenschaden erhöht, konnte in ersten Experimenten eine präventive Verneblung von Surfactant die Lungenfunktion während der Beatmung passager stabilisieren (Abb. C).

» Projektleitung: Knudsen, Lars (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Smith, Bradford (Prof., PhD), Denver School of Medicine Anschutz Medical Campus, Denver, Vereinigte Staaten von Amerika; Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Deutschland; Maus, Ulrich (Prof. Dr.) Experimentelle Pneumologie (Feodor-Lynen-Str.), Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Differentielle Effekte von zucker- und fettinduziertem Übergewicht auf Hypoxie- und Hyperoxie-assoziierte Schäden der Lunge des Herzens sowie ihre Modulierung durch den körpereigenen Stoff Spermidin

» Projektleitung: Schipke, Julia (Dr.); Kooperationspartner: ; Bikker, Rolf (Dr.) Institut für Klinische Chemie, Medizinische Hochschule Hannover; Pich, Andreas (Prof. Dr.) Institut für Toxikologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Lungenalterung:Einfluss der zellulären Seneszenz auf Lungenentzündungen und Reparatur bei Endotoxin- und Klebsiella pneumoniae-induziertem Lungenschaden

» Projektleitung: Brandenberger, Christina (PD Dr.); Kooperationspartner: Perez-Gil, Jesus (Prof. Dr.), Complutence University of Madrid, Madrid, Spanien; Maus, Ulrich (Prof. Dr.) Experimentelle Pneumologie (Feodor-Lynen-Str.), Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft e.V.

Structural analysis of pre-treated premature rabbit lungs with bronchopulmonary dysplasia.

» Projektleitung: Brandenberger, Christina (PD Dr.); Förderung: Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Translationale Forschung zur Bekämpfung weitverbreiteter Lungenerkrankungen - Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL) 3.0 PLI

» Projektleitung: Knudsen, Lars (Prof. Dr.), Mühlfeld, Christian (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Mall, Marcus (Prof. Dr.), Department für Pädiatrische Pneumologie,Immunologie Inensivmedizin, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; Dürr, Julia (Dr.), Department für Pädiatrische Pneumologie,Immunologie Inensivmedizin, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; Justus-Liebig-Universität, Bad Nauheim, Deutschland; Günther, Andreas (Prof. Dr), Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Deutschland; Ruppert, Clemens (Dr., PhD), Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Deutschland; Mahavadi, Poornima (Dr.), Justus-Liebig-Universität Gießen, Gießen, Deutschland; Morty, Rory (Dr. rer. nat.), LOEWE-Zentrum, Bad Nauheim, Deutschland; Maus, Ulrich (Prof. Dr.) Experimentelle Pneumologie (Feodor-Lynen-Str.), Medizinische Hochschule Hannover; Shin, Hoen-Oh (Prof. Dr.) Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Braun, Armin (Prof. Dr.) Institut für Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Was ist das Problem der Blutgefäße bei bronchopulmonaler Dysplasie

» Projektleitung: Mühlfeld, Christian (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Thébaud, Bernard (Prof. Dr. med.), Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, Kanada; Morty, Rory (Dr. rer. nat.), University of Gießen and Marburg, Bad Neuheim, Deutschland; Seidner, Steven (Prof. Dr. med.), University of Texas Health Science Center, Texas, Vereinigte Staaten von Amerika; Hlushchuk, Ruslan, Universität Bern, Insitut für Anatomie, Bern, Schweiz; Rüdiger, Mario (Prof. Dr. med.), Universitätsklinikum Dresden, Neonatologie, Dresden, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft e.V.

Charakterisierung der Struktur-Funktionsbeziehungen in der postnatalen Lungenentwicklung der Ratte

» Projektleitung: Schmiedl, Andreas (Prof. Dr. Dr.); Kooperationspartner: ; Knudsen, Lars (Prof. Dr.) Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie, Medizinische Hochschule Hannover

Digitale 3D-Analysen der Ultrastruktur der Alveolarregion der Lunge mittels volumenelektronenmikroskopischer Methoden

» Projektleitung: Schneider, Jan Philipp (Dr.)

Mikrobiologische Untersuchung von Proben fixierter Körperspenderleichen

» Projektleitung: Schmiedl, Andreas (Prof. Dr. Dr.); Kooperationspartner: Knudsen, Lars (Prof. Dr.) Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie, Medizinische Hochschule Hannover; Lindenberg, Marc (Dr.) Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Medizinische Hochschule Hannover; Vonberg, Ralf-Peter (Prof. Dr.) Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Medizinische Hochschule Hannover

Mikromechanik, Surfactant und Struktur der Lunge bei mechanischer Ventilation

» Projektleitung: Knudsen, Lars (Prof. Dr.)

Quantitative Veränderungen der Herzultrastruktur bei Hypertrophie, Insuffizienz und Aging.

» Projektleitung: Mühlfeld, Christian (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

Abdellatif M, Trummer-Herbst V, Koser F, Durand S, Adão R, Vasques-Nóvoa F, Freundt JK, Voglhuber J, Pricolo MR, Kasa M, Türk C, Aprahamian F, Herrero-Galán E, Hofer SJ, Pendl T, Rech L, Kargl J, Anto-Michel N, Ljubojevic-Holzer S, Schipke J, Brandenberger C, Auer M, Schreiber R, Koyani CN, Heinemann A, Zirlik A, Schmidt A, von Lewinski D, Scherr D, Rainer PP, von Maltzahn J, Mühlfeld C, Krüger M, Frank S, Madeo F, Eisenberg T, Prokesch A, Leite-Moreira AF, Lourenço AP, Alegre-Cebollada J, Kiechl S, Linke WA, Kroemer G, Sedej S. Nicotinamide for the treatment of heart failure with preserved ejection fraction. Sci.Transl.Med. 2021;13(580):eabd7064

Appuhn SV, Siebert S, Myti D, Wrede C, Surate Solaligue DE, Pérez-Bravo D, Brandenberger C, Schipke J, Morty RE, Grothausmann R, Mühlfeld C. Capillary Changes Precede Disordered Alveolarization in a Mouse Model of Bronchopulmonary Dysplasia. Am.J.Respir.Cell Mol.Biol. 2021;65(1):81-91

Bergholz R, Fromm F, Meinzer A, Muehlfeld C, Boettcher M, Wenke K, Tiemann B, Reinshagen K, Krebs T. Stereological Lung Parameters After Fetoscopic Abdominal Decompression of Congenital Diaphragmatic Hernia in an Ovine Model: A Pilot Study. J.Laparoendosc. Adv.Surg.Tech.A 2021;31(6):712-718

Chatterjee S, Hofer T, Costa A, Lu D, Batkai S, Gupta SK, Bolesani E, Zweigerdt R, Megias D, Streckfuss-Bömeke K, Brandenberger C, Thum T, Bär C. Telomerase therapy attenuates cardiotoxic effects of doxorubicin. Mol.Ther. 2021;29(4):1395-1410

Engelmann TA, Knudsen L, Leitz DHW, Duerr J, Beers MF, Mall MA, Ochs M. Linking Fibrotic Remodeling and Ultrastructural Alterations of Alveolar Epithelial Cells after Deletion of Nedd4-2. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(14):7607

Hadamitzky C, Bruns F, Gratz KF, Schindewolffs L, Roth KS, Werner M, Gordon K, Vogt PM, Pabst R. Comparison of avascular lymph node fragment transplantation techniques to optimize lymphangiogenesis in the minipig model. Eur J Plastic Surg 2022;45:55-64

Ljubojević-Holzer S, Kraler S, Djalinac N, Abdellatif M, Voglhuber J, Schipke J, Schmidt M, Kling KM, Franke GT, Herbst V, Zirlik A, von Lewinski D, Scherr D, Rainer PP, Kohlhaas M, Nickel A, Mühlfeld C, Maack C, Sedej S. Loss of autophagy protein ATG5 impairs cardiac capacity in mice and humans through diminishing mitochondrial abundance and disrupting Ca2+ cycling. Cardiovasc.Res. 2022;118(6):1492-1505

Lobachev O, Funatomi T, Pfaffenroth A, Förster R, Knudsen L, Wrede C, Guthe M, Haberthür D, Hlushchuk R, Salaets T, Toelen J, Gaffling S, Mühlfeld C, Grothausmann R. Evaluating Registrations of Serial Sections With Distortions of the Ground Truths. IEEE Access 2021;9:152514-152535

Lopez-Rodriguez E, Gay-Jordi G, Knudsen L, Ochs M, Serrano-Mollar A. Improved Alveolar Dynamics and Structure After Alveolar Epithelial Type II Cell Transplantation in Bleomycin Induced Lung Fibrosis. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:640020

Lunding LP, Krause D, Stichtenoth G, Stamme C, Lauterbach N, Hegermann J, Ochs M, Schuster B, Sedlacek R, Saftig P, Schwudke D, Wegmann M, Damme M. LAMP3 deficiency affects surfactant homeostasis in mice. PLoS Genet. 2021;17(6):e1009619

Messerer J, Wrede C, Schipke J, Brandenberger C, Abdellatif M, Eisenberg T, Madeo F, Se-

dej S, Mühlfeld C. Spermidine supplementation influences mitochondrial number and morphology in the heart of aged mice. J.Anat. 2021;

Mühlfeld C, Schulte H, Jansing JC, Casiraghi C, Ricci F, Catozzi C, Ochs M, Salomone F, Brandenberger C. Design-Based Stereology of the Lung in the Hyperoxic Preterm Rabbit Model of Bronchopulmonary Dysplasia. Oxid Med.Cell.Longev 2021;2021:4293279

Scharm SC, Vogel-Claussen J, Schaefer-Prokop C, Dettmer S, Knudsen L, Jonigk D, Fuge J, Apel RM, Welte T, Wacker F, Prasse A, Shin HO. Quantification of dual-energy CT-derived functional parameters as potential imaging markers for progression of idiopathic pulmonary fibrosis. Eur.Radiol. 2021;31(9):6640-6651

Schmiedl A, Wagener I, Jungen M, von Hörsten S, Stephan M. Lung development and immune status under chronic LPS exposure in rat pups with and without CD26/DPP4 deficiency. Cell Tissue Res. 2021;386(3):617-636

Tomer Y, Wambach J, Knudsen L, Zhao M, Rodriguez LR, Murthy A, White FV, Venosa A, Katzen J, Ochs M, Hamvas A, Beers MF, Mulugeta S. The common ABCA3(E292V) variant disrupts AT2 cell quality control and increases susceptibility to lung injury and aberrant remodeling. Am.J.Physiol. Lung Cell.Mol.Physiol. 2021;321(2):L291-L307

Veitinger AB, Komguem A, Assling-Simon L, Heep M, Schipke J, Mühlfeld C, Niemann B, Grieshaber P, Boengler K, Böning A. Cardioprotection with esmolol-based cardioplegia for non-infarcted and infarcted rat hearts. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2021;60(4):908-917

Verhaar N, de Buhr N, von Köckritz-Blickwede M, Hewicker-Trautwein M, Pfarrer C, Mazzuoli-Weber G, Schulte H, Kästner S. Ischaemic postconditioning reduces apoptosis in experimental jejunal ischaemia in horses. BMC Vet.Res. 2021;17(1):175

Übersichtsarbeiten

Mühlfeld C. Stereology and three-dimensional reconstructions to analyze the pulmonary vasculature. Histochem.Cell Biol. 2021;156(2):83-93

Ochs M, Schipke J. A short primer on lung stereology. Respir.Res. 2021;22(1):305

Promotionen

Buchacker T (Dr. med.): Dreidimensionale Visualisierung der pulmonalen Mikrozirkulation durch digitale Analyse eines Serial Block-Face Raster-Elektronenmikroskopie-Datensatzes.

Krainski J (Dr. med.): Nachweis der Surfactantproteine in der Lunge im Asthma-Modell der Fischer Ratte mit und ohne CD26/DPP4-Defizienz.

Pfeiffer CP (Dr. med.): Der Effekt von Spermidin auf die Adipositas-assoziierten strukturellen Veränderungen des Herzens der Maus.

Ruwisch J (Dr. med.): Lung mechanics and beyond cholesterol related pulmonary remodelling in aging SP-C deficient mice.

Schneider V (Dr. med.): Der Effekt des Polyamins Spermidin auf die durch Übergewicht verursachten strukturellen Veränderungen des Herzens der Maus bei körperlicher Aktivität.

Yazicioglu T (Dr. med. dent.): Strukturelle Analyse von Alveolarepithelzellen Typ II bei jungen und alten Mäusen mit akutem Lungenschaden.

Wissenschaftspreise

Brandenberger, Christina (PD Dr.): EM!L für das Projekt "Einführung fallbasierter Lernmodule im Teilmodul Mikroskopische Anatomie"

Groos, Stephanie (Dr.): EM!L für das Projekt "Einführung fallbasierter Lernmodule im Teilmodul Mikroskopische Anatomie"

Hurkuck, Frank: EM!L für das Projekt "Einführung fallbasierter Lernmodule im Teilmodul Mikroskopische Anatomie"

Knudsen, Lars (Prof. Dr.): EM!L für das Projekt "Einführung fallbasierter Lernmodule im Teilmodul Mikroskopische Anatomie"

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Knudsen, Lars (Prof. Dr.): American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied; Frontiers in Physiology, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied

Mühlfeld, Christian (Prof. Dr.): American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied; Annals of Anatomy, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied; Histochemistry and Cell Biology, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied

Institut für Neuroanatomie und Zellbiologie

Direktorin: Prof. Dr. Claudia Grothe

Tel.: 0511-532 2896 • E-Mail: Grothe.Claudia@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institute-der-mhh/institut-fuer-neuroanatomie-und-zellbiologie

Keywords: FGF-2; dopaminerge Neurone; Entwicklung und Regeneration peripherer Nerven; sensible Dorsalwurzelganglion- und spinale Hinterhornneurone; Nervende- und -regeneration; Amyotrophe Lateralsklerose; Morbus Parkinson; alpha-Synuclein; Spinale Muskelatrophie (SMA);

Forschungsprofil

Im Mittelpunkt unseres wissenschaftlichen Interesses stehen Fragestellungen zu neurodegenerativen und neuropsychiatrischen Erkrankungen, die wir in Maus- und Rattenmodellen untersuchen. Dabei geht es zum einen um das nigrostriatale System im Zusammenhang mit Morbus Parkinson und mögliche protektive und substituierende therapeutische Strategien, die im alpha-Synuclein Rattenmodell evaluiert werden. Zum anderen geht es um das mesolimbische System im Zusammenhang mit Alkoholmissbrauch, was an Mausmutanten des FGF-2 Systems untersucht wird. Weiterhin verfolgen wir Fragestellungen, die sich aus unserer Expertise im Bereich der peripheren Nervenregeneration ergeben. So beschäftigen wir uns aktuell mit der Frage, welche Mechanismen, z.B. nach peripherem Nerventrauma, zu der Entwicklung von neuropathischen Schmerzen führen. Weiterhin gehen wir der Frage nach, ob das Darm-Mikrobiom einen Einfluss auf die Entwicklung und Regenerationsfähigkeit peripherer Nerven hat. Zu unseren Untersuchungsparametern an Ratten- und Mausmodellen, sowie Zellkultur-Modellen gehören funktionellen Untersuchungen sowie histomorphometrische und molekularbiologische Techniken. Schließlich interessieren wir uns für motoneurondegenerative Erkrankungen, deren Mechanismen wir in Zellmodellen biochemisch und molekularbiologisch untersuchen.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Rolle des Fibroblasten-Wachstumsfaktors-2 bei Alkoholkonsumstörungen

Involvement of Fibroblast Growth Factor-2 in alcohol use disorder

According to the World Health Organization, 10–16% of individuals who consume alcohol and are aged 15 years or older engage in repeated, excessive episodic drinking1 and are considered to be 'problem drinkers', characterized by consumption of large quantities of alcohol, loss of control over consumption, tolerance and withdrawal symptoms2. However, pharmacotherapeutic approaches are very limited. Characteristic hallmarks of alcohol addiction, such as psychological and physical dependence and withdrawal syndrome, typically appear only after prolonged excessive drinking. Therefore, it is believed that alcohol addiction results from neuroadaptations in the brain, which are induced by the chronic excessive alcohol consumption.

The mesolimbic pathway, projecting from the ventral tegmental area (VTA) to limbic regions including the nucleus accumbens (NAc), is a critical neural circuitry implicated in reward and drug/alcohol seeking behaviors3. Nigrostriatal projections from the substantia nigra pars compacta (SNc) to the DS are implicated in habit learning and addiction. Drugs of abuse, including alcohol, activate the ventral mesencephalic dopaminergic (vmDA) neurons (VTA+SNc) and elevate extracellular DA in the striatum, and striatal DA transmission regulates drug/alcohol-seeking behaviors4. It is established that vmDA neurons are also vulnerable to drugs/alcohol-induced biochemical adaptations5.

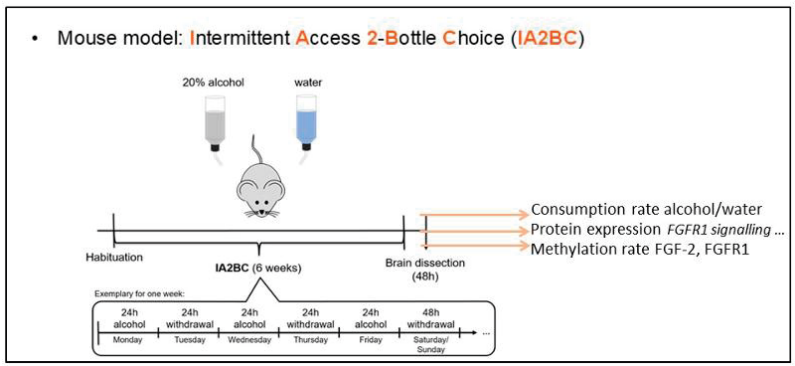


Abb. 1:

Fibroblast Growth Factor-2 (FGF2) belongs to the FGF-family consisting of 22 members and is involved in brain development, adult neurogenesis, and regenerative plasticity. FGF2 is abundant in neurons and glial cells in the brain. Specifically, FGF2 is highly expressed in the mesolimbic and nigrostriatal circuitries, as well as in the hippocampus and frontal cortex. Over the last nearly 3 decades, the Grothe lab has shown that FGF2 is involved in the development and maintenance of vmDA neurons6. Recent studies revealed that loss of FGF2 causes a developmental hyperplasia of the SNc, leading to inadequate basal ganglia control and increased volume of striatum, which results in increased DAergic transmission7,8.

FGF2 has been implicated in the action of several psychostimulants, specifically, cocaine or amphetamine treatment upregulates FGF2 mRNA levels in the various mesolimbic and nigrostriatal brain regions. Recently, a positive feedback loop between alcohol and FGF2 within the dorsomedial striatum (DMS) has been characterized9,10, suggesting that FGF2 is a positive regulator of alcohol consumption, and that reducing FGF2 activity may be a novel potential therapeutic target for alcohol use disorder.

In this project, we elucidate the mechanisms, by which FGF2 interacts with alcohol-drinking behaviors in FGF2-deleted mouse mutants compared with wildtypes under acute and chronic conditions.

World Health Organization. Global status report on alcohol and health-2014 (World Health Organization, 2014).

American Psychiatric Association. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM 5 (bookpointUS, 2013).

Koob, G.F. u. Volkow, N.D. Neuropsychopharmacology 35, 217-238 (2010).

Di Chiara, G. u. Imperato, A. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85, 5274-5278 (1988).

Volkow, N.D., Fowler, J.S., Wang, G.J., Swanson, J.M. u. Telang, F. Arch Neurol 64, 1575-1579 (2007).

Grothe, C. u. Timmer, M. Brain Res. Rev. 54, 80-91 (2007).

Ratzka, A., Baron, O., Stachowiak, M.K. u. Grothe, C. J. Neurochem. 122, 94-105 (2012).

Timmer, M., et al. J. Neurosci. 27, 459-471 (2007).

Even-Chen, O., Sadot-Sogrin, Y., Shaham, O. u. Barak, S. J. Neurosci. 37, 8742-8754 (2017).

Even-Chen, O, Herburg, L, Kefalakes, E, Urshansky, N., Grothe, C, Barak, S. Addict. Biol. 27, e13115 (2022).

Funded by DFG GR 857/29-1

» Projektleitung: Grothe, Claudia (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Barak, Segev (Prof. Dr.), Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A network-biology based approach for the development of SMN-independent treatments

» Projektleitung: Claus, Peter (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Di Schiavi, Elia (Dr.), Institute of Biosciences and Bioresources, Neapel, Italien; Hensel, Niko (Dr.), University of Ottawa, Kanada; Förderung: SAM Europe

Dysregulation peripherer Organe in einem Modell für die Spinale Muskelatrophie (SMA) mit verzögerter ASO-Intervention (SMAPERIPHERAL)

» Projektleitung: Claus, Peter (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Hensel, Niko (Dr.), University of Ottawa, Kanada; Förderung: Deutsche Muskelstiftung

Entwicklung von Nanobody-basierten diagnostischen und therapeutischen Werkzeugen zur Früherkennung und Behandlung des Synucleinopathien

» Projektleitung: Schreiner, Dietmar (Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e. V. - DLR Proje

Forschung und Kooperation auf dem Gebiet der peripheren Nervenregeneration und Neuropathischer Schmerz

» Projektleitung: Haastert-Talini, Kirsten (Prof. Dr.)

Identifizierung der optimalen Perfusionsbedingungen für die katabole (6 Stunden) und anabole Phase (72 Stunden) der ex-vivo Extremitätenperfusion hier Arbeitspakte 3 und 4

» Projektleitung: Haastert-Talini, Kirsten (Prof. Dr.); Förderung: Bundesamt für Ausrüstung, Informationstechnik und Nutzung der Bundeswehr

Investigation of the regenerative potential of compounds identified in a high-throughput screening in in vitro and in vivo models of Parkinson's disease

» Projektleitung: Grothe, Claudia (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

SMABEYOND: Multisystemaspekte der Spinalen Muskelatrophie (SMA) jenseits der Degeneration von Motoneuronen

» Projektleitung: Claus, Peter (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Acondicionamiento Tarranese (LEITAT technological Center), Barcelona, Spanien; Ascenion GmbH; Tizzano, Eduardo (Prof. Dr.), Catalan Health Institute, Barcelona, Spanien; Deutsche Muskelstiftung, Deutschland; Gillingwater, Thomas (Prof. Dr.), Edinburgh Medical School, Edinburg, Großbritannien und Nordirland; F. Hoffmann-La Roche Ltd.; Viero, Gabriella (Dr.), Institute of Biophysics of the Natl. Research Council, Trento, Italy, Trento, Italien; SMA Europe; Jung, Klaus (Prof. Dr.), Tierärztliche Hochschule, Hannover, Deutschland; Muntoni, Francesco (Prof. Dr.), University College London (UCL), London, Großbritannien und Nordirland; van der Pool, Ludo (Prof. Dr.), University Medical Center Utrecht, Utrecht, Niederlande; Wirth, Brunhilde (Prof. Dr.), Universitätsklinik Köln, Köln, Deutschland; Förderung: Research Executive Agency (REA) Covent Garden

Änderung der Endozytose bei der spinalen Muskelatrophie (SMA)

» Projektleitung: Lindner, Robert (Dr.); Kooperationspartner: Claus, Peter (Prof. Dr.), Smatheria gGmbH, Hannover, Deutschland

Endozytose von Clostridienexotoxinen

» Projektleitung: Lindner, Robert (Dr.); Kooperationspartner: ; Genth, Harald (Prof. Dr.) Institut für Toxikologie, Medizinische Hochschule Hannover

Entwicklung langzeitstabiler Implantate: In vivo- und in vitro-Untersuchungen zu den Wechselwirkungen cochleärer Zellen mit Platinkorrosionsprodukten im Rahmen der Cochlea-Implantat-Stimulation

» Projektleitung: Brandes, Gudrun (Dr.), Durisin, Martin (Prof. Dr.), Wissel, Kirsten (Dr.)

Histologie des Einheilens von Spinnenseide-haltigen Gefäßimplantaten zur Überbrückung langer peripherer Nervenläsionen im Schafsmodell (Projektnummer: 88737)

» Projektleitung: Brandes, Gudrun (Dr.); Kooperationspartner: Waldmann, K.H. (Prof. Dr.), Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; Radtke, C. (Prof. Dr.), Universitätsklinik für plastische rekonstruktive und ästhetische Chirurgie, Wien, Österreich; Förderung: VolkswagenStiftung

Ultrastruktureller Nachweis von P-Glykoprotein in Leber und Gehirn gesunder Ratten (DFG- und Leopoldina- gefördertes Kooperationsprojekt, Lö 274/16-2; LE 824/10-1)

» Projektleitung: Brandes, Gudrun (Dr.); Kooperationspartner: Löscher, Wolfgang (Prof. Dr.), TiHo, Hannover, Deutschland

Originalpublikationen

Breitkopf VJM, Dobler G, Claus P, Naim HY, Steffen I. IRE1-Mediated Unfolded Protein Response Promotes the Replication of Tick-Borne Flaviviruses in a Virus and Cell-Type Dependent Manner. Viruses 2021;13(11):2164

Duran V, Grabski E, Hozsa C, Becker J, Yasar H, Monteiro JT, Costa B, Koller N, Lueder Y, Wiegmann B, Brandes G, Kaever V, Lehr CM, Lepenies B, Tampe R, Förster R, Bosnjak B, Furch M, Graalmann T, Kalinke U. Fucosylated lipid nanocarriers loaded with antibiotics efficiently inhibit mycobacterial propagation in human myeloid cells. J.Control.Release 2021;334:201-212

Even-Chen O, Herburg L, Kefalakes E, Urshansky N, Grothe C, Barak S. FGF2 is an endogenous regulator of alcohol reward and consumption. Addict.Biol. 2022;27(2):e13115

Gryshkov O, Al Halabi F, Kuhn AI, Leal-Marin S, Freund LJ, Förthmann M, Meier N, Barker SA, Haastert-Talini K, Glasmacher B. PVDF and P(VDF-TrFE) Electrospun Scaffolds for Nerve Graft Engineering: A Comparative Study on Piezoelectric and Structural Properties, and In Vitro Biocompatibility. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(21):11373

Hensel N, Cieri F, Santonicola P, Tapken I, Schüning T, Taiana M, Pagliari E, Joseph A, Fischer S, Heidrich N, Brinkmann H, Kubinski S, Bergmann AK, Richter MF, Jung K, Corti S, Di Schiavi E, Claus P. Impairment of the neurotrophic signaling hub B-Raf contributes to motoneuron degeneration in spinal muscular atrophy. Proc. Natl.Acad.Sci.U.S.A. 2021;118(18):e2007785118

Huang Z, Kankowski S, Ertekin E, Almog M, Nevo Z, Rochkind S, Haastert-Talini K. Modified Hyaluronic Acid-Laminin-Hydrogel as Luminal Filler for Clinically Approved Hollow Nerve Guides in a Rat Critical Defect Size Model. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(12):6554

Kornfeld T, Nessler J, Helmer C, Hannemann R, Waldmann KH, Peck CT, Hoffmann P, Brandes G, Vogt PM, Radtke C. Spider silk nerve graft promotes axonal regeneration on long distance nerve defect in a sheep model. Biomaterials 2021;271:120692

Walter LM, Rademacher S, Pich A, Claus P. Profilin2 regulates actin rod assembly in neuronal cells. Sci.Rep. 2021;11(1):10287

Übersichtsarbeiten

El Soury M, Fornasari BE, Carta G, Zen F, Haastert-Talini K, Ronchi G. The Role of Dietary Nutrients in Peripheral Nerve Regeneration. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(14):7417

Kankowski S, Grothe C, Haastert-Talini K. Neuropathic pain: Spotlighting anatomy, experimental models, mechanisms, and therapeutic aspects. Eur.J.Neurosci. 2021;54(2):4475-4496

Klimaschewski L, Claus P. Fibroblast Growth Factor Signalling in the Diseased Nervous System. Mol.Neurobiol. 2021;58(8):3884-3902

Promotionen

Hasteden N (Dr. med. dent.): Untersuchung von Nervi hypoglossi und Musculi plantares im Tiermodell der Amyotrophen Lateralsklerose und Etablierung eines Ko-Kultur-Modells zur Untersuchung von Re- und Degenerationsprozessen in vitro.

Kuhn D (Dr. med. dent.): Molekulare Veränderungen von Niere und Nebenniere in einem Mausmodell der Spinalen Muskelatrophie (SMA).

Stipendium

Claus, Peter (Prof. Dr.): Doktorandenstipendium der Konrad Adenauer Stiftung an Tobias Schüning (Arbeitgruppenmitglied)

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Grothe, Claudia (Prof. Dr.): European Society for the Study of Peripheral Nerve Repair and Regeneration (ESPNR), Europäische Union, Gründungsmitglied und Vorsitzende.

Haastert-Talini, Kirsten (Prof. Dr.): European Society for the Study of Peripheral Nerve Repair and Regeneration (ESPNR), Europäische Union, Schatzmeister/in; NervClub, Deutschland, Beirat.

Institut für Molekular- und Zellphysiologie

Direktorin: Prof. Dr. Theresia Kraft

Tel.: 0511-532 6397 • E-Mail: Kraft.Theresia@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/molzellphys

Keywords: Hypertrophe Kardiomyopathie, HCM, HCM-Mutation, hPSC-Kardiomyozyten, molekulare Funktion von Motorproteinen

Forschungsprofil

Die Forschung im Institut für Molekular- und Zellphysiologie ist fokussiert auf molekulare Aspekte von Kontraktion und Motilität.
Unsere Forschungsinteressen reichen von physiologischen und pathophysiologischen Funktionsprinzipien des Sarkomers quergestreifter Muskulatur auf zellulärer und molekularer Ebene bis zur Erforschung isolierter Motorproteine auf Einzelmolekülebene. Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf der Erforschung von Pathomechanismen der Hypertrophen Kardiomyopathie (HCM). Viele Untersuchungen finden in Kooperation mit anderen Arbeitsgruppen der MHH und extern statt.
Physiologie und Pathophysiologie von Kontraktion und Motilität – von der Muskelzelle zum einzelnen Motorprotein

Pathomechanismen der HCM

A. Funktionelle Heterogenität ("contractile imbalance") der Kardiomyozyten als Trigger für HCM
B. Untersuchungen an humanem Myokard
C. Longitudinale Untersuchungen an zellulären Modellen und am HCM-Großtiermodell

hPSC-Kardiomyozyten

A. Maturierung und Typ-Standardisierung
B. Zelluläre Krankheitsmodelle in 2D und 3D

Molekulare Funktion von Motorproteinen

A. Effekte von HCM-Mutationen, Isoformen und posttranslationalen Modifikationen bei Erkrankungen des Herz- und Skelettmuskels
B. Struktur-Funktionsanalysen

Forschungsschwerpunkte:

1. Pathomechanismen der Hypertrophen Kardiomyopathie (HCM): Stochastische, voneinander unabhängige, burst-like Transkription von Wildtyp- und mutiertem Allel (allelic imbalance) und funktionelles Ungleichgewicht zwischen den Kardiomyozyten (contractile imbalance).
   - Allelic imbalance und contractile imbalance als Grundlage für zelluläre Unordnung, Hypertrophie und Fibrosierung bei HCM?
   - Mechanismen der burst-like Transkription als Grundlage für neue therapeutische Ansätze? - Humanes Myokardgewebe; zelluläre Modelle aus humanen, stammzellabgeleiteten Kardiomyozyten (hPSC-CMs) mit heterozygoten HCM-Mutationen
   - Longitudinale Entwicklung der HCM und pharmakologische Interventionsmöglichkeiten? – HCM-Schweinemodell

2. Charakterisierung und Maturierung humaner, stammzell-abgeleiteter Kardiomyozyten (hPSC-CMs), zellbasierte Krankheitsmodelle für Kardiomyopathien und andere kardiale Erkrankungen.
   - Effekte heterozygoter Mutationen in Sarkomerproteinen auf hPSC-CMs in 2D-Monolayer oder heterozellulären 3D-Konstrukten auf zelluläre Unordnung, Hypertrophie und Fibrose? - hPS-Zelllinien mit Mutationen im Myosin (MYH7) und im Myosin-bindenden Protein C (MYBPC3), isogene Kontrollen
   - Effekte extrazellulärer Matrix auf Maturierung von hPSC-CMs und Modulation Matrix-assoziierter Signalwege? - hPSC-CMs auf unterschiedlich steifer Matrix.
   - Maturierung von CMs in heterozellulären 3D-Konstrukten mit Endothelzellen (ECs) und Fibroblasten (FBs) und unterschiedlichen Matrixeigenschaften? - hPSC-CMs, FBs, ECs in 3D-Matrices mit definierter Steifheit und Ladung
3. Veränderungen molekularer Funktionen von Motorproteinen durch Mutationen und posttranslationale Modifikationen (u.a. Phosphorylierung, Sumoylierung)
   - Auswirkungen von HCM Mutationen in schweren und leichten Ketten des Myosins auf kardiale Funktion? – exprimierte und aus Muskelgewebe isolierte Sarkomer-Proteine
   - Rolle von Sumoylierung von Skelettmuskel-Myosin bei Kachexie? - C2C12-Myotuben, Kachexie im Mausmodell
   - Molekulare Mechanismen und krankheitsassoziierte Veränderungen von Myosin-, Kinesin- und Dynein-assoziiertem intrazellulärem Transport und Zellmotilität? Effekt von Mikrotubuli-assoziierten Proteinen wie Tau? – exprimierte und aus Gewebe isolierte Motorproteine

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Human ventricular light chain 1 mutation causing Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM): Single-molecule approaches to inverstigate myosin II dysfunction

Ventricular and slow skeletal β-myosin molecules exhibit dissimilar chemomechanical properties due to deceleration by myosin essential light chain 1sa

Myosin-II motor proteins are ATP-powered force-generating machines driving cardiac and muscle contraction. Myosin-II molecules dimerize by their coiled-coil tail domains, thus forming hexameric, two-headed protein complexes composed of two myosin heavy chains (MyHC) and two pairs of myosin light chains (MLC), one essential light chain (ELC) and one regulatory light chain (RLC) associated with each MyHC. The β-myosin heavy chain expressed in ventricular myocardium and the MyHC in slow-twitch skeletal M. soleus type-I fibers are both encoded by gene MYH7. Thus, these myosin molecules are deemed functionally equivalent. Consequently, M. soleus–derived myosin-II is often used as an alternative source to study the functional effects of disease-associated mutations within the ventricular β-cardiac myosin as found in hypertrophic cardiomyopathy (HCM).

By employing in vitro actin gliding assays and optical trapping, we examined the mechanochemical properties of native myosin molecules isolated from rabbit heart ventricle and soleus muscles both at ensembles and at the single-molecule level (Fig. 1). We found that purified motors from these two tissue sources, despite expressing the same MyHC isoform, displayed distinct motile and ATPase kinetic properties. M. soleus myosin moved actin filaments approximately threefold slower than ventricular myosin (Fig. 1 A and C) (Osten et al., 2022). Slower actin gliding was associated with the presence and relative content of the long-type myosin essential light chain MLC1sa in M. soleus myosin (Fig. 1B) (Osten et al., 2022). The maximum actomyosin (AM) detachment rate derived in single-molecule assays was also approximately threefold lower in M. soleus–derived myosin-II (Fig. 1D-F), while the power stroke size and stiffness of the "AM rigor" crossbridge for both myosins were comparable (Wang et al., 2022). Our analysis revealed a lower AM detachment rate for M. soleus–derived myosin-II (Fig. 1F), corresponding to decelerated ADP release rates from the crossbridge, likely responsible for the observed differences in the motility driven by these myosins (Wang et al., 2022).

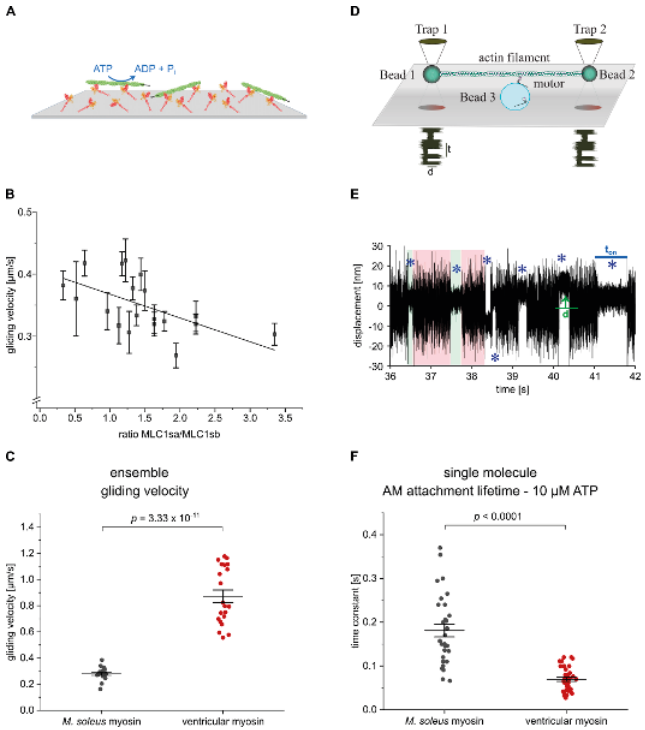


Abb. 1: (A) Experimental setup of an actin gliding motility assay on immobilized myosin molecules. (B) Actin gliding velocity on M. soleus myosin decreased with an increasing relative content of myosin light chain MLC1sa. (C) M. soleus myosin moved actin filaments approximately threefold and significantly slower than ventricular myosin (mean ± SEM). (D) Experimental setup of an optical trap assay with individual myosin molecules. (E) Durations of actomyosin interactions (asterisks), kinetic parameters, myosin power stroke size, and crossbridge stiffness can be derived from bead fluctuation time traces. (F) A longer time constant of actomyosin interactions found for M. soleus–derived myosin-II molecules revealed a lower actomyosin detachment rate of M. soleus myosin compared to ventricular myosin (mean ± SD).

Unlike shorter ELCs, long-type ELC isoforms contain a 40-45 amino acid long, positively charged N-terminal extension, which can transiently interact with the myosin heavy chain close to the ATPase domain or with acidic residues on actin, thereby bridging the actin filament and the myosin-II motor domain and likely modulating myosin motor mechanoenzymatic function. We propose that – compared to the shorter ventricular ELC - the longer and more positively charged ELC MLC1sa decelerates actin gliding either due to a higher affinity to actin associated with a decreased dissociation rate from actin or by decelerated actomyosin cycling kinetics.

In previous studies, M. soleus fibers from HCM patients carrying point mutations in their MYH7 gene were compared to M. soleus fibers from healthy individuals. Our results suggest that absolute values of shortening velocity and kinetics determined using M. soleus fibers might be different from ventricular myosin and should not be extrapolated to ventricular muscle, while other functional parameters are expected to be comparable. However, possible differences between HCM patient and healthy control samples are likely to reflect mutation-specific effects when samples from the same muscle tissue are compared. Nevertheless, tissue-specific differences in key functional parameters suggest the use of e.g. ventricular cardiomyocytes, ventricular myofibrils, or ventricular myosin in future studies on HCM-associated mutations in ventricular myosin.

Publications

Wang, T., E. Spahiu, J. Osten, F. Behrens, F. Grünhagen, T. Scholz, T. Kraft, A. Nayak, and M. Amrute-Nayak. Cardiac ventricular myosin and slow skeletal myosin exhibit dissimilar chemo-mechanical properties despite bearing the same myosin heavy chain isoform. J. Biol. Chem. 102070. Doi: 10.1016/j.jbc.2022.102070.

Osten, J.*, M. Mohebbi*, P. Uta, F. Matinmehr, T. Wang, T. Kraft, M. Amrute-Nayak, and T. Scholz. Myosin essential light chain 1sa decelerates actin and thin filament gliding on β-myosin molecules. J. General Physiol. Doi: 10.1085/jgp.202213149. (*equal contribution)

» Projektleitung: Amrute, Mamta (PD Dr.), Scholz, Tim (Dr.); Förderung: Fritz Thyssen Stiftung

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

ERA-CVD Verbund SCALE: Analyse der ungleichen allelischen Expression in einzelnen Kardiomyozyten in induzierten pluripotenten Stammzellen heterozygoter Patienten mit Hypertropher Kardiomyopathie

» Projektleitung: Montag, Judith (Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e. V. DLR Projekträger EUREKA/COST Büro-, EU-Programme

Kontraktiles Ungleichgewicht zwischen Kardiomyozyten als pathogenetischer Faktor der Hypertrophen Kardiomyopathie-Untersuchungen an Kardiomyozyten aus humanen pluripotenten Stammzellen mit cMyBP-C-Mutationen

» Projektleitung: Kraft, Theresia (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Myosinmutationen bei der familiären hypertrophen Kardiomyopathie

» Projektleitung: Amrute, Mamta (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SUMOylation: A new modulator in sarcomere organization

» Projektleitung: Nayak, Arnab (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Unterschiedliches Expressionsverhältnis von mutiertem zu Wildtyp-Allel in einzelnen kardiomyozyten als neues Konzept zur Patho- genese der Familiären Hypertrophen Kardiomyopathie

» Projektleitung: Kraft, Theresia (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Originalpublikationen

Kawai M, Stehle R, Pfitzer G, Iorga B. Phosphate has dual roles in cross-bridge kinetics in rabbit psoas single myofibrils. J.Gen. Physiol. 2021;153(3):e202012755

Korf-Klingebiel M, Reboll MR, Polten F, Weber N, Jäckle F, Wu X, Kallikourdis M, Kunderfranco P, Condorelli G, Giannitsis E, Kustikova OS, Schambach A, Pich A, Widder JD, Bauersachs J, van den Heuvel J, Kraft T, Wang Y, Wollert KC. Myeloid-Derived Growth Factor Protects Against Pressure Overload-Induced Heart Failure by Preserving Sarco/Endoplasmic Reticulum Ca(2+)-ATPase Expression in Cardiomyocytes. Circulation 2021;144(15):1227-1240

Lopez-Davila AJ, Weber N, Kraft T, Matinmehr F, Arias-Hidalgo M, Fernandez J, Lomonte B, Gutierrez JM. Cytotoxicity of snake venom Lys49 PLA2-like myotoxin on rat cardiomyocytes ex vivo does not involve a direct action on the contractile apparatus. Sci.Rep. 2021;11(1):19452

Merkert S, Wunderlich S, Beier J, Franke A, Schwanke K, Göhring G, Kraft T, Francino A, Zweigerdt R, Martin U. Generation of two iPSC clones (MHHi021-A and MHHi021-B) from a patient with hypertrophic cardiomyopathy with p.Arg723Gly mutation in the MYH7 gene. Stem Cell.Res. 2021;52:102208

Sonnenschein K, Fiedler J, de Gonzalo-Calvo D, Xiao K, Pfanne A, Just A, Zwadlo C, Soltani S, Bavendiek U, Kraft T, Dos Remedios C, Cebotari S, Bauersachs J, Thum T. Blood-based protein profiling identifies serum protein c-KIT as a novel biomarker for hypertrophic cardiomyopathy. Sci.Rep. 2021;11(1):1755

Yu X, Chen X, Amrute-Nayak M, Allgeyer E, Zhao A, Chenoweth H, Clement M, Harrison J, Doreth C, Sirinakis G, Krieg T, Zhou H, Huang H, Tokuraku K, Johnston DS, Mallat Z, Li X. MARK4 controls ischaemic heart failure through microtubule detyrosination. Nature 2021;594(7864):560-565

Promotionen

Jalal-Ebrahimi A (Dr. med. dent.): Einfluss des Nukleotidstatus von Tubulin auf die Tau-Mikrotubuli-Interaktion.

Makul M (Dr. med.): Funktionelle Heterogenität als möglicher Pathomechanismus der hypertrophen Kardiomyopathie - Studie an Herzmuskelzellen von Patienten mit Mutationen in sarkomerischen Proteinen.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Kraft, Theresia (Prof. Dr.): Biophysical Reviews, Deutschland, Editorial Board – Mitglied; Frontiers in Physiology, Vereinigte Staaten von Amerika, Review Editor und Guest Associate Editor; Journal of Molecular and Cellular Cardiology, Großbritannien und Nordirland, Editorial Board - Mitglied; Studienkommission Biomedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Mitglied; Studienkommission Humanmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Mitglied; Studienqualitätskommission, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Mitglied.

Montag, Judith (Dr.): Beirat Audit familiengerechte Hochschule, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Mitglied; Forschungskommission, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Mitglied; Frontiers in Striated Muscle Physiology, Vereinigte Staaten von Amerika, Review Editor; Kommission für Forschungsethik, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Mitglied; Senat, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Mitglied; Studienkommission Biologie, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Mitglied.

Piep, Birgit: Arbeitssicherheitsausschuss, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Mitglied.

Scholz, Tim (Dr.): Prüfungskommission Biomedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Mitglied; Studienkommission Biomedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Mitglied; Studienqualitätskommission, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Mitglied.

Institut für Neurophysiologie

Direktor: Prof. Dr. Christian Wahl-Schott

Tel.: 0511-532 5544 • E-Mail: Wahl-Schott.Christian@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/neurophysiologie

Keywords: endo-lysosomalen Kationenkanäle, Arteriosklerose, Synapsenbildung im Hippocampus, Exosomen, Patch Clamp , Quantitative Ca2+- und FRET-Imagingverfahren, Konfokalmikroskopie und STED, HCN Kanäle, Optische Mappingverfahren, Kardiomyozyten, Herzfrequenzregulation und ventrikuläre Repolarisation, TPC und TRPML Kanäle, septo-hippocampaler Rhythmen, synaptische Neurotransmitterfreisetzung, CLC-Kanäle, Barttin, Palmitoylierung, G-protein gekoppelte Rezeptoren, Serotonerge Signalwege, kleine GTPasen, physiologische und pathologische Prozesse im Zentralnervensystem, quantitative molekulare Mikroskopie

Forschungsprofil

Die Forschungsarbeiten am Institut für Neurophysiologie konzentrieren sich auf die Untersuchung von zentralen Fragestellungen der Herz- und Gefäßphysiologie sowie der Neurophysiologie. Unser wissenschaftliches Interesse gilt dabei zwei Gruppen von ligandengesteuerten Kationenkanälen, zum einen den Hyperpolarisations-aktivierten und Zyklonukleotid-gesteuerten Kationenkanälen (HCN Kanäle) und zum anderen den endo-lysosomalen Kationenkanäle wie die Two-pore-loop (TPC) und die TRPML Kanäle. Weitere Forschungsgebiete des Instituts sind die funktionelle Bedeutung von Anionenkanälen (CLC-Chloridkanäle) und von Serotoninrezeptoren bei der Regulation von physiologischen und pathologischen Prozessen in Zentralnervensystem (ZNS) und anderen Organen (z.B. Haut, Niere und Herz).

I. Systemische Funktionen endo-lysosomaler Kationenkanäle

1) Rolle von endo-lysosomalen Kationenkanälen für Lipoproteinhomöostase und die Entstehung von Arteriosklerose
2) Rolle von endo-lysosomalen Kationenkanälen für den retrograden axonalen Transport und die Synapsenbildung im Hippocampus
3) Rolle von endo-lysosomalen Kationenkanälen für die Bildung und Freisetzung von Exosomen beim kardialen Remodeling und Repair
4) Rolle von endo-lysosomalen Kationenkanälen für den Eintritt von Pathogenen wie Influenza-, VSV-, CMV- sowie SARS-CoV2 Viren in Wirtszellen.
5) Patch Clamp Verfahren zur funktionellen Charakterisierung von Ionenkanälen in intrazellulären Vesikeln wie einzelne native Lysosomen und Endosomen.
6) Imagingverfahren zur Darstellung der intrazellulären Fusion von Vesikeln (Lysosomen, späte Endosomen etc.) mit Hilfe von Konfokalmikroskopie und STED.

II. Herzphysiologische Fragestellungen

1) Systemphysiologie der Herzfrequenzregulation
2) Regulation der ventrikulären Repolarisation
3) Optische Mappingverfahren zur Darstellung der elektrischen Erregungsausbreitung im Herzen mit spannungssensitiven Fluoreszenzfarbstoffen und höchster zeitlicher Auflösung (10-30.000 Frames/s).
4) Quantitative Ca2+- und FRET-Imaging Verfahren, TIRF Imaging, konfokales Ca2+ Imaging, 2 Photonenimaging.

III. Neurophysiologische Fragestellungen

1) Systemphysiologie septo-hippocampaler Rhythmen und der Kodierung des Raumes
2) Rolle von TPC Kanälen für die synaptische Neurotransmitterfreisetzung

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Molekulare Mechanismen der Funktion von CLC-Anionenkanälen und ihre Regulation durch eine akzessorische Untereinheit

Unsere Arbeitsgruppe untersucht neben Hyperpolarisations-aktivierten und Zyklonukleotid-gesteuerten Kationenkanälen (HCN) sowie endolysosomalen Kationenkanälen (TPC-1, TPC-2, TRPML) auch Anionenkanäle der CLC-Familie (chloride channels), deren Fehlfunktion Myotonie (hClC-1) oder Nierenversagen (hClC-K) verursachen kann. Humane CLC Proteine bilden Dimere aus zwei Untereinheiten, so dass zwei Poren pro Kanal in die Plasmamembran eingebaut werden. In Kombination mit Barttin, einer akzessorischen Untereinheit, sind renale hClC-K Kanäle wesentlich an der Kochsalzresorption in der Henle-Schleife der Niere und an der Produktion einer kaliumreichen Endolymphe im Innenohr beteiligt. Eine Fehlfunktion der akzessorischen Untereinheit führt zum Bartter Syndrom (Typ IV), das einen pathophysiologischen Salzverlust mit Taubheit kombiniert. In einer aktuellen Studie untersuchen wir, wie sich die Zusammensetzung des hClC-Ka/Barttin-Komplexes auf seine Funktion auswirkt. Dazu konstruierten wir Konkatamere, in denen jede Kanaluntereinheit kovalent mit einer oder zwei Barttin-Untereinheiten verknüpft wurde, und untersuchten ihre subzelluläre Lokalisation und Funktion nach heterologer Expression in MDCK-II- und HEK293T-Zellen. Konfokalmikoskopische Aufnahmen der fluoreszenzmarkierten Konkatamere zeigen, dass die Kanaldimere nur in Anwesenheit von mindestens einem Barttinmolekül pro Kanaluntereinheit an die Zelloberfläche transportiert werden (Abb. 1).

Elektrophysiologische Untersuchungen mit dem Patch-Clamp Verfahren lassen in Abwesenheit von Barttin keinen Ionenstrom in hClC-Ka exprimierenden HEK293T-Zellen erkennen (Abb. 2A). Bei Ko-Expression eines Überschusses von Barttin werden jedoch

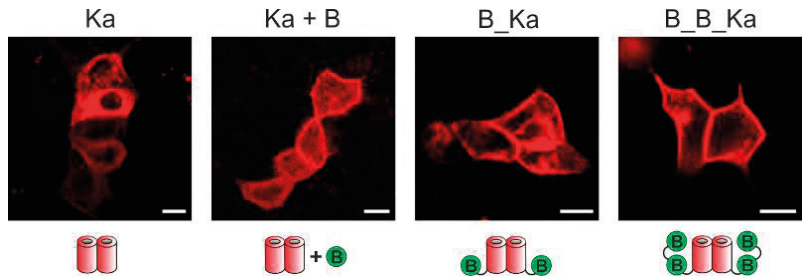


Abb. 1: Abb. 1: Lokalisation von mYFP-markierten hClC-Ka-Proteinen in MDCK-II-Zellen. Schon ein Barttin pro Kanaluntereinheit fördert den Einbau der Kanalkomplexe in die Plasmamembran. Skalierungsbalken = 10 µm.

robuste Ströme messbar. Konkatamere mit definierter 1:1 oder 1:2 Stöchiometrie (hClC-Ka:Barttin) erzeugen Chloridströme mit intermediären Amplituden. Nach Normierung der Ströme auf die Kanalexpression wird deutlich, dass eine Ko-Expression von Barttin keine weitere Steigerung der Amplituden erlaubt, sobald zwei Barttine pro Kanaluntereinheit gebunden sind (Abb. 2B). Dementsprechend ist der Kanalkomplex mit zwei Barttinen gesättigt und erst in dieser 1:2 Stöchiometrie vollständig funktional. Weiterführende Rauschanalysen der Ganzzellströme und Einzelkanalregistrierungen bestätigen diesen Befund. Repräsentative Messungen der Einzelkanalkomplexe bei +50 mV lassen drei typische Leitfähigkeitsniveaus erkennen (Abb. 2C): geschlossen (C), eine geöffnete Pore (O1) und zwei geöffnete Poren (O2). In der 1:1 Stöchiometrie ist die Einzelporenleitfähigkeit im Vergleich zur 1:2 Stöchiometrie oder zur Ko-Expression von hClC-Ka und Barttin signifikant reduziert (Abb. 2D). Des Weiteren scheinen die Tore der Einzelporen nicht stabil offen zu bleiben, wenn nur 1 Barttin pro Pore gebunden ist. Häufig wird ein schneller Wechsel zwischen Offen- und Geschlossen-Zuständen beobachtet („flickering").

Abb. 3 fasst die Ergebnisse der Studie zusammen und erklärt, wie Barttin die Ionenströme durch hClC-Ka Kanäle in einem zweistufigen Prozess reguliert. Ohne Barttin

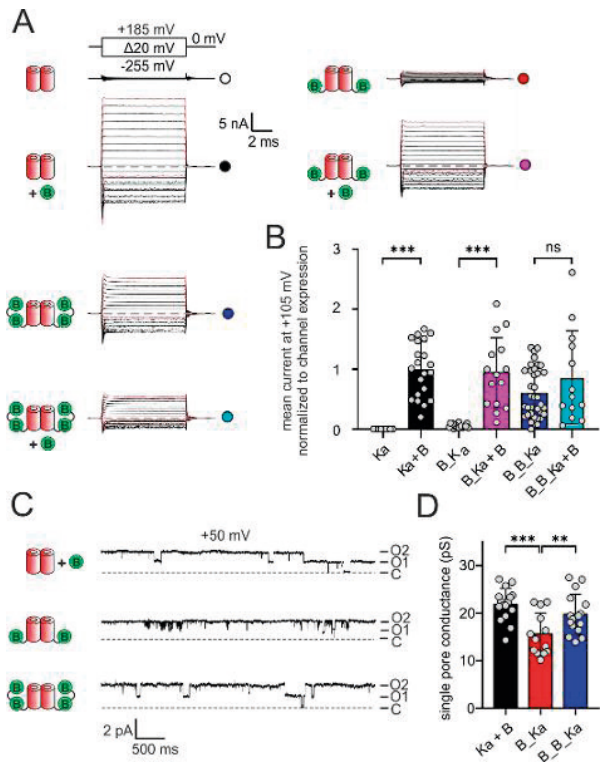


Abb. 2: Abb. 2: Patch-Clamp-Analyse der hClC-Ka/Barttin Aktivität. (A) Spannungsprotokoll und repräsentative Chloridionenströme von HEK293T-Zellen, die Konkatamere aus hClC-Ka und Barttin alleine oder in Kombination mit zusätzlichem Barttin exprimieren. (B) Mittlere Stromamplituden nach Normierung auf die Kanalexpression. (C) Repräsentative Einzelkanalmessungen der hClC-Ka/Barttin Kanäle bei +50 mV. (D) Mittlere Einzelporenleitfähigkeit der hClC-Ka/Barttin Kanäle. - Für eine vollständige Aktivierung der hClC-Ka/Barttin Kanäle müssen an jede porenbildende hClC-Ka Untereinheit zwei Barttine binden (1:2 Stöchiometrie).

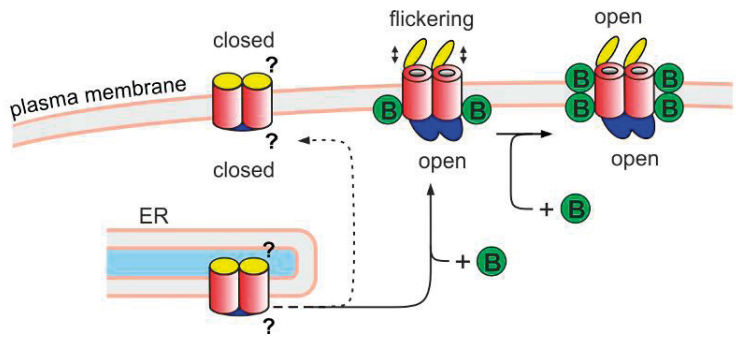


Abb. 3: Abb. 3: Zusammenfassung der Barttin-abhängigen Regulierung der hClC-Ka Kanalfunktion. Die Lokalisation des Kanals und seine Aktivierung (Schalten der Kanaltore) werden in einem Zwei-Stufen-Prozess durch die Anzahl der gebundenen Barttinmoleküle gesteuert.

werden die meisten hClC-Ka Kanäle im Endoplasmatischen Retikulum (ER) zurückgehalten. Nur wenige Kanäle gelangen in die Oberflächenmembran, bleiben dort aber inaktiv. Ein Barttin pro Kanaluntereinheit genügt, um die Wanderung der porenbildenden Proteine zur Oberflächenmembran zu fördern und ein gemeinsames Tor für die beiden Poren des Kanals zu öffnen (blau). Damit ist der Kanal aber noch nicht vollständig funktional. Die separaten Tore der Einzelporen (gelb) gehen in einen Flicker-Zustand über, der zusammen mit einer reduzierten Einzelporenleitfähigkeit die verminderte Amplitude der Ganzzellströme erklärt. Mit unseren Analysen können wir nun zeigen, dass eine zweite Bindungsstelle pro Pore durch Barttin besetzt sein muss, damit auch die separaten Einzelporen-Tore öffnen und die vollständige Leitfähigkeit des Kanalkomplexes erreicht wird. Die genaue Kenntnis der ClC-K/Barttin-Interaktion trägt dazu bei, neue Strategien für die Entwicklung alternativer Diuretika zur Behandlung von arteriellem Bluthochdruck und kongestiver Herzinsuffizienz zu finden.

» Projektleitung: Fischer, Martin (PD Dr.)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Analysen der Funktion des Serotoninrezeptors 5-HT7 für das kardiale Remodeling und Depressionen nach einem Myokardinfarkt

» Projektleitung: Ponimaskin, Evgeni (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Aquaporine als Kanäle für Co2, O2 und H2O2

» Projektleitung: Endeward, Volker (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Cooperative interaction between serotonergic signalling and extracellular matrix in regulation of synaptic plasticity under physiological and patholgical conditions

» Projektleitung: Labus, Josephine (Dr.), Ponimaskin, Evgeni (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Kooperationen: Wlodarzcyk, Jakub (Dr.), Nencki Institute, Polen; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Cooperative interaction between serotonergic signalling and extracellular matrix in regulation of synaptic plasticity under physiological and pathological conditions

» Projektleitung: Labus, Josephine (Dr.), Ponimaskin, Evgeni (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Das Zusammenspiel der Serotonin-Rezeptoren 5-HT1A und 5-HT7 bei depressiven Störungen: von molekularen Mechanismen zu Verhaltungsregulation.

» Projektleitung: Ponimaskin, Evgeni (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Die Aktivität kleiner GTPasen und die Morphologie von Astrozyten als bestimmende Faktoren für die Ca2+-Aktivität.

» Projektleitung: Zeug, Andre (Dr.); Kooperationspartner: Kooperationen: Semyanov, Alexey (Prof.), Institute of Bioorganic Chemistry RAS, Moskau, Russland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Die Rolle von HCN Kanälen für den Synchronisationsprozess im Sinusknoten des Herzens

» Projektleitung: Wahl-Schott, Christian (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Efimov, Igor (Prof. Dr.), George Washington University, Washington, Vereinigte Staaten von Amerika; Biel, Martin (Prof. Dr. rer. nat.), LMU München, München, Deutschland; Fenske, Stefanie (PD Dr. rer. nat.), LMU München, München, Deutschland; Kupatt, Christian (Prof. Dr. med.), TU München, München, Deutschland; Zhang, Henggui (Prof. Dr.), University of Manchester, Manchester, Großbritannien und Nordirland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Interplay between heart failure (HF) and dementia: from molecular mechanisms to therapeutic intervention

» Projektleitung: Ponimaskin, Evgeni (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Palmitoylierung von neuronalen und glialen 5-HT1A Rezeptoren: physiologische Bedeutung und Implikation in die affektiven Störungen

» Projektleitung: Gorinski, Nataliya (Dr.), Ponimaskin, Evgeni (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Palmitoylierung von neuronalen und glialen 5-HT1A Rezeptoren: physiologische Bedeutung und Implikation in die affektiven Störungen

» Projektleitung: Gorinski, Nataliya (Dr.), Ponimaskin, Evgeni (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Pandey, Ghanshyam N. (Prof. Dr.), UIC Department of Psychiatry, Chicago, Vereinigte Staaten von Amerika; Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.) Institut für Molekulare und Translationale Therapiestrategien, Medizinische Hochschule Hannover; Kahl, Kai (Prof. Dr.) Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Role of TPC and TRPML channels for extracellular vesicles release from cardiac macrophages in cardiac tissue repair and regeneration

» Projektleitung: Wahl-Schott, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Rolle der TPC-Kanäle für die Neurotransmitterfreisetzung

» Projektleitung: Wahl-Schott, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Brauckmann-Wittenberg-Herz-Stiftung

Rolle von endo-lysosomaler Kationenkänäle für die Enstehung von Artheriosklerose

» Projektleitung: Wahl-Schott, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Brauckmann-Wittenberg-Herz-Stiftung

Serotonin 5-HT7 Rezeptor als neues Target zur Behandlung Demenz-assoziierter Tauopathien

» Projektleitung: Ponimaskin, Evgeni (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

TRiPs to Homeostasis:Maintenance of Body Homeostasis by Transient Receptor Potential Channel Modules TRR 152 P06

» Projektleitung: Wahl-Schott, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Ludwig-Maximilians Universität München (LMU)

Untersuchung krankheitsrelevanter Funktionen und Fehlfunktionen von Kationenkanälen in vitro oder in vivo

» Projektleitung: Wahl-Schott, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Brauckmann-Wittenberg-Herz-Stiftung

Wechselwirkung zwischen serotonerger und L1-vermittelter Signaltransduktion bei der Regulation neuronaler Morphologie unter physiologischen und pathologischen Bedingungen

» Projektleitung: Ponimaskin, Evgeni (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Die Rolle von HCN Kanälen im septo-hippokampalen Netzwerk TP B5/SFB 870, Assembly and Function of Neuronal Circuits

» Projektleitung: Wahl-Schott, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Originalpublikationen

Al-Samir S, Itel F, Hegermann J, Gros G, Tsiavaliaris G, Endeward V. O2 permeability of lipid bilayers is low, but increases with membrane cholesterol. Cell Mol. Life Sci. 2021;78(23):7649-7662

Al-Samir S, Prill M, Supuran CT, Gros G, Endeward V. CO2 permeability of the rat erythrocyte membrane and its inhibition. J.Enzyme Inhib.Med.Chem. 2021;36(1):1602-1606

Das N, Baczynska E, Bijata M, Ruszczycki B, Zeug A, Plewczynski D, Saha PK, Ponimaskin E, Wlodarczyk J, Basu S. 3dSpAn: An interactive software for 3D segmentation and analysis of dendritic spines. Neuroinformatics 2021;

Drakhlis L, Biswanath S, Farr CM, Lupanow V, Teske J, Ritzenhoff K, Franke A, Manstein F, Bolesani E, Kempf H, Liebscher S, Schenke-Layland K, Hegermann J, Nolte L, Meyer H, de la Roche J, Thiemann S, Wahl-Schott C, Martin U, Zweigerdt R. Human heart-forming organoids recapitulate early heart and foregut development. Nat.Biotechnol. 2021;39(6):737-746

Kerkenberg N, Hohoff C, Zhang M, Lang I, Schettler C, Ponimaskin E, Wachsmuth L, Faber C, Baune BT, Zhang W. Acute stress reveals different impacts in male and female Zdhhc7-deficient mice. Brain Struct.Funct. 2021;226(5):1613-1626

Kerkenberg N, Wachsmuth L, Zhang M, Schettler C, Ponimaskin E, Faber C, Baune BT, Zhang W, Hohoff C. Brain microstructural changes in mice persist in adulthood and are modulated by the palmitoyl acyltransferase ZDHHC7. Eur.J.Neurosci. 2021;54(6):5951-5967

Koroleva A, Deiwick A, El-Tamer A, Koch L, Shi Y, Estévez-Priego E, Ludl AA, Soriano J, Guseva D, Ponimaskin E, Chichkov B. In Vitro Development of Human iPSC-Derived Functional Neuronal Networks on Laser-Fabricated 3D Scaffolds. ACS Appl.Mater.Interfaces 2021;13(7):7839-7853

Labus J, Röhrs KF, Ackmann J, Varbanov H, Müller FE, Jia S, Jahreis K, Vollbrecht AL, Butzlaff M, Schill Y, Guseva D, Böhm K, Kaushik R, Bijata M, Marin P, Chaumont-Dubel S, Zeug A, Dityatev A, Ponimaskin E. Amelioration of Tau pathology and memory deficits by targeting 5-HT7 receptor. Prog.Neurobiol. 2021;197:101900

Lacivita E, Niso M, Mastromarino M, Garcia Silva A, Resch C, Zeug A, Loza MI, Castro M, Ponimaskin E, Leopoldo M. Knowledge-Based Design of Long-Chain Arylpiperazine Derivatives Targeting Multiple Serotonin Receptors as Potential Candidates for Treatment of Autism Spectrum Disorder. ACS Chem.Neurosci. 2021;12(8):1313-1327

Li Y, Schön C, Chen CC, Yang Z, Liegl R, Murenu E, Schworm B, Klugbauer N, Grimm C, Wahl-Schott C, Michalakis S, Biel M. TPC2 promotes choroidal angiogenesis and inflammation in a mouse model of neovascular age-related macular degeneration. Life. Sci.Alliance 2021;4(8):e202101047

Mitroshina EV, Savyuk MO, Ponimaskin E, Vedunova MV. Hypoxia-Inducible Factor (HIF) in Ischemic Stroke and Neurodegenerative Disease. Front.Cell.Dev.Biol. 2021;9:703084

Müller FE, Cherkas V, Stopper G, Caudal LC, Stopper L, Kirchhoff F, Henneberger C, Ponimaskin EG, Zeug A. Elucidating regulators of astrocytic Ca(2+) signaling via multi-threshold event detection (MTED). Glia 2021;69(12):2798-2811

Müller FE, Schade SK, Cherkas V, Stopper L, Breithausen B, Minge D, Varbanov H, Wahl-Schott C, Antoniuk S, Domingos C, Compan V, Kirchhoff F, Henneberger C, Ponimaskin E, Zeug A. Serotonin receptor 4 regulates hippocampal astrocyte morphology and function. Glia 2021;69(4):872-889

Piantoni C, Carnevali L, Molla D, Barbuti A, DiFrancesco D, Bucchi A, Baruscotti M. Age-Related Changes in Cardiac Autonomic Modulation and Heart Rate Variability in Mice. Front.Neurosci. 2021;15:617698

Rabanal-Ruiz Y, Byron A, Wirth A, Madsen R, Sedlackova L, Hewitt G, Nelson G, Stingele J, Wills JC, Zhang T, Zeug A, Fässler R, Vanhaesebroeck B, Maddocks ODK, Ponimaskin E, Carroll B, Korolchuk VI. mTORC1 activity is supported by spatial association with focal adhesions. J.Cell Biol. 2021;220(5):e202004010

Richter A, Stapel B, Heitland I, Westhoff-Bleck M, Ponimaskin E, Stubbs B, Lichtinghagen R, Hartung D, Kahl KG. Epicardial adipose tissue and adrenal gland volume in patients with borderline personality disorder. J.Psychiatr.Res. 2021;144:323-330

Rötzer RD, Brox VF, Hennis K, Thalhammer SB, Biel M, Wahl-Schott C, Fenske S. Implantation of Combined Telemetric ECG and Blood Pressure Transmitters to Determine Spontaneous Baroreflex Sensitivity in Conscious Mice. J.Vis.Exp. 2021;168:e62101

Sonnenberg SB, Rauer J, Göhr C, Gorinski N, Schade SK, Abdel Galil D, Naumenko V, Zeug A, Bischoff SC, Ponimaskin E, Guseva D. The 5-HT4 receptor interacts with adhesion molecule L1 to modulate morphogenic signaling in neurons. J.Cell.Sci. 2021;134(4):jcs249193

Sun W, Choi I, Stoyanov S, Senkov O, Ponimaskin E, Winter Y, Pakan JMP, Dityatev A. Context value updating and multidimensional neuronal encoding in the retrosplenial cortex. Nat.Commun. 2021;12(1):6045

Wirth A, Wolf B, Huang CK, Glage S, Hofer SJ, Bankstahl M, Bär C, Thum T, Kahl KG, Sigrist SJ, Madeo F, Bankstahl JP, Ponimaskin E. Novel aspects of age-protection by spermidine supplementation are associated with preserved telomere length. Geroscience 2021;43(2):673-690

Zareba-Koziol M, Bartkowiak-Kaczmarek A, Roszkowska M, Bijata K, Figiel I, Halder AK, Kaminska P, Müller FE, Basu S, Zhang W, Ponimaskin E, Wlodarczyk J. S-Palmitoylation of Synaptic Proteins as a Novel Mechanism Underlying Sex-Dependent Differences in Neuronal Plasticity. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(12):6253

Zweckstetter M, Dityatev A, Ponimaskin E. Structure of serotonin receptors: molecular underpinning of receptor activation and modulation. Signal.Transduct Target Ther. 2021;6(1):243

Übersichtsarbeiten

Benzoni P, Bertoli G, Giannetti F, Piantoni C, Milanesi R, Pecchiari M, Barbuti A, Baruscotti M, Bucchi A. The funny current: Even funnier than 40 years ago. Uncanonical expression and roles of HCN/f channels all over the body. Prog.Biophys.Mol.Biol. 2021;166:189-204

Hennis K, Biel M, Wahl-Schott C, Fenske S. Beyond pacemaking: HCN channels in sinoatrial node function. Prog.Biophys.Mol.Biol. 2021;166:51-60

Hennis K, Rötzer RD, Piantoni C, Biel M, Wahl-Schott C, Fenske S. Speeding Up the Heart? Traditional and New Perspectives on HCN4 Function. Front.Physiol. 2021;12:669029

Promotionen

Thiemann S (Dr. rer. nat.): Functional characterization of ClC-Kbarttin complexes of different stoichiometries.

Institut für Biophysikalische Chemie

Direktor: Prof. Dr. Dietmar Manstein

Tel.: 0511-532 3700 • E-Mail: Manstein.Dietmar@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/bpc

Keywords: Myosin, Aktin, Tropomyosin, Troponin, Formin, Dynamin, G-Proteine, Apaf-1, Apoptose, Endocytose, Exocytose, UDP-Glucose- Pyrophosphorylase, 2',5'-Oligoadenylatsynthetase, Allosterie, Enzymkinetik, Wirkstoffdesign, Röntgenstrukturanalyse, Analytische Ultrazentrifugation, Thermophorese

Forschungsprofil

Den Forschungsschwerpunkt des Instituts für Biophysikalische Chemie bilden Arbeiten an molekularen Motoren und Schaltern. Ziel der durchgeführten Arbeiten ist ein besseres Verständnis der Rolle von Motorproteinen und ihren Bindungspartnern in physiologischen und pathophysiologischen Prozessen. Neben ihrer essentiellen Bedeutung für die Muskelkontraktion und verschiedene Transportprozesse, spielen Motorproteine auch eine wichtige Rolle im Rahmen von Signaltransduktionsprozessen, für das korrekte Ablesen und die Erhaltung der Erbinformation und im Rahmen von Infektionen. Veränderungen der Motoraktivität oder ihrer Regulation sind für eine Vielzahl von Erkrankungen verantwortlich. Zu den vererbbaren Erkrankungen, die durch die Mutation einzelner Motorproteine verursacht werden, zählen Myopathien der Herz- und Skelettmuskulatur, verschiedene Formen von Immunschwäche, neurodegenerative Erkrankungen und Störungen der Sinnesorgane, die zu Blindheit und Taubheit führen. Aufgrund ihres hohen Potentials als humantherapeutisch relevante Zielproteine sind Untersuchungen von Motorprotein-Wirkstoff-Komplexen ein zentraler Bestandteil unserer Forschungsaktivitäten. Im Rahmen des Exzellenzclusters RESiST untersuchen wir Immunsensoren der cGAS/OAS-Familie mit dem Ziel neue antimikrobielle und immunmodulatorische Wirkstoffe zu entwickeln und NOD-like-Immunrezeptoren, deren unerwünschte Dämpfung vielen Immundefekten zugrunde liegt. Im Rahmen des ERA-Net Rare Diseases Verbundprojects PredACTINg führen wir, gemeinsam mit Partnerlabors in Frankreich, Italien und Ungarn, Untersuchungen zur prädiktiven Bewertung der klinischen Verlaufsformen von nicht-muskulären Aktinopathien durch.

Die methodischen Schwerpunkte, die auch durch eine entsprechende apparative Ausstattung im Laborbereich abgesichert sind, bilden: Die Produktion und Reinigung von komplexen humanen Eiweißmolekülen unter Verwendung von bakteriellen und eukaryontischen Expressionssystemen, Röntgenkristallstrukturanalyse (MR, MIR, MAD, SAD), zeitaufgelöste CD-, UV/VIS und Fluoreszenz Spektroskopie (Stopped-Flow, T-Sprung, Lichtgetriggerte Reaktionen), Einzelmolekülmikroskopie, 5D-Lebendzellmikroskpie, höchstaufgelöste Fluoreszenzmikroskopie (4Pi, PALM), Nanoskopie, hydro- dynamische Methoden (SAX, DLS, AUC), Kalorimetrie (DSC, ITC), Thermophorese (MST), und Computermodellierung von Proteinen und ihren Komplexen.

In der Lehre sind die wissenschaftlichen Mitarbeiter des Instituts an den Studiengängen Humanmedizin, Zahnmedizin, Biologie, Biomedizin, Biochemie und an der Ausbildung von Doktoranden im Rahmen der Graduiertenprogramme der Hannover School for Biomolecular Drug Research und der Hannover Biomedical Research School beteiligt.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Prädiktive Bewertung der klinischen Verlaufsformen von nicht-muskulären Aktinopathien

Aktin ist ein filamentbildendes Strukturprotein. Es ist ein Hauptbestandteil des Zellgerüstes, besitzt aber auch dynamische Eigenschaften, die für zentrale zelluläre Prozesse von großer Bedeutung sind. Unser Körper produziert sechs sogenannte Aktin-Isoformen. Vererbte oder spontan auftretende Mutationen in den Genen der Aktin-Isoformen ACTB und ACTG1 sorgen für Veränderungen auf der Proteinebene, die wiederum zu Entwicklungsstörungen und Organfehlbildungen führen können. Diese als nicht-muskuläre Aktinopathien (NMA) bezeichneten Störungen gehören zu den seltenen Erkrankungen. Patienten mit ererbter NMA leiden an einer Vielzahl von Erkrankungen mit individuell ausgeprägtem Schweregrad. Das Spektrum der Erkrankungen reicht dabei von Polydaktylie, Herz-Nieren-Defekten bis zu Einschränkungen der Sinneswahrnehmungen. Trotz intensiver Forschung sind wichtige Fragen, insbesondere zu epigenetischen Einflüssen, bislang nicht geklärt. Im Rahmen des PredACTINg-Projekts sollen die komplexen Mechanismen, die zu NMA führen, und die Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Gendefekten und den daraus resultierenden Krankheitsbildern aufgeklärt werden. Hierfür werden Informationen aus der Untersuchung Aktin-abhängiger Ereignisse auf den Organisationsebenen – isoliertes Protein, Zelle, Organ, Organismus – gesammelt und integriert, um die daraus gewonnen Erkenntnisse als Grundlage für weiterführende klinischer Studien zu nutzen. Unsere Ergebnisse werden weithin anwendbare funktionelle Tests liefern, die die Erstellung von Genotyp-Phänotyp-Korrelationen erleichtern und so den Weg für verbesserte Behandlungsstrategien ebnen.

Gesamtziel des Vorhabens ist das Aufklären von molekularen Pathomechanismen der nicht- muskulären Aktinopathien sowie die Erarbeitung der praxis-orientierten Analyseverfahren für bessere Genotyp-Phänotyp-Korrelation. Unter dem Begriff der nicht-muskulären Aktinopathien (NMA) werden Krankheitsbilder erfasst, die durch Mutationen in den Genen ACTB und ACTG1 hervorgerufen werden. Diese Erkrankungsgruppe beinhaltet

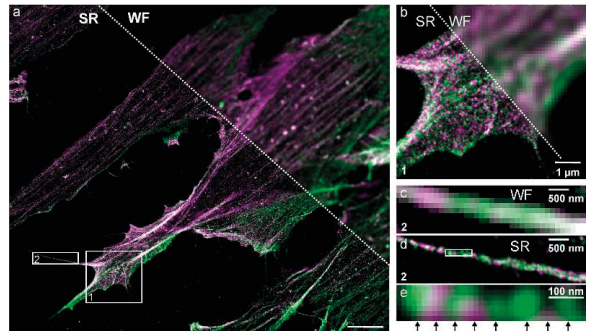


Abb. 1: Abbildung: Fluoreszenzbild der Aktinstruktur von fixierten Wildtyp Fibroblast Zellen. Angefärbt wurden die Isoformen β-Aktin (grün) und γ-Aktin (magenta) über Immunofluoreszenz. a: Übersichtsbild der Aktinverteilung eines lockeren Zellverbandes. Die obere rechte Diagonalhälfte zeigt das konventionelle Fluoreszenzbild, aufgenommen mit einem Weitfeldfluoreszenzmikroskop (WF). Die untere linke Diagonalhälfte zeigt das hochaufgelöste Bild, aufgenommen mittels Einzelmolekülokalisationsmikroskopie (SR). Das hochaufgelöste Bild zeigt eine um Faktor 12 bessere Auflösung (394 nm (WF) vs. 32 nm (SR)). Durch diese werden Details über die genaue Verteilung von β- und γ-Aktin sichtbar. b: Vergrößerter Ausschnitt 1 der Zelle in zweigeteilter Darstellung. Der rechte Diagonalausschnitt zeigt den Bereich in konventioneller Weitfeldauflösung, der linke Diagonalausschnitt zeigt das hochaufgelöste Bild. c: Konventionelles Weitfeldbild des in Auschnitt 2 gezeigten Zellfortsatzes d: Hochaufgelöster Darstellung desselben Ausschnitts. Im Gegensatz zum Weitfeldbild zeigt das hochaufgelöste Bild die Verteilung von β- und γ-Aktin im Bereich des Zellfortsatzes. e: Markierter Ausschnitt aus (d). Die Positionen von β- und γ-Aktin Proteinen können im hochaufgelösten Bild zugeordnet werden. Einordnung in PredACTINg: Die Visualisierung intrazellulärer Aktin-basierter Strukturen mit Einzelmolekülpräzision erlaubt Rückschlüsse auf die isoformspezifische Zusammensetzung von Aktinfilamenten. Der direkte Vergleich von Zellen, die Mutationen in einem der beiden Aktin-kodierenden Gene enthalten, und Wildtyp-Zellen ermöglicht eine quantitative Bewertung der Unterschiede in der Zytoskelettstruktur, dem zelldynamischen Verhalten und der Genexpression. In Kombination mit anderen Analysemethoden lassen sich detaillierte Rückschlüsse auf Zusammenhänge zwischen den direkten Folgen von Mutationen der zytoskelettalen Aktinisoformen auf Proteinebene und den beobachteten Krankheitsbildern ziehen. Ziel ist es, effektivere Therapieansätze und insbesondere eine gezielte frühkindliche Intervention zu entwickeln, um akkumulative Schäden zu verhindern.

komplexe Fehlbildungssyndrome, wie das Baraitser-Winter-Frontocerebrofaziale Syndrom und das Dystonia-Deafness-Syndrom, welche mit einer schwerwiegenden neurologischen Symptomatik und teilweise eingeschränkter Lebenserwartung einhergehen. Am milderen Ende des Spektrums befinden sich eine nicht-syndromale, spätauftretende Schwerhörigkeit sowie ein isoliertes Augenkolobom. Die genauen Mechanismen, die solch hohe klinische Variabilität erklären können, sind nicht bekannt und sollen im Rahmen des PredACTINg- Projektes erforscht werden.

Die bisherigen Ergebnisse erlaubten die Hypothese, dass der klinische Verlauf von NMA auf die spezifische Art und Position der Mutation im entsprechenden Aktin-kodierenden Gen zurückzuführen ist. Wir gehen davon aus, dass durch die Mutationen vor allem die zytoskeletalen Aktin-Funktionen beeinträchtigt werden.

Die wissenschaftlichen Arbeitsziele des Vorhabens beinhalten (1) die Etablierung des NMA-Patientenregisters für die präzise Dokumentation des klinischen Verlaufs; (2) Einbringen und Charakterisierung der Krankheitsmutationen in C. elegans; (3) Herstellung der rekombinanten Aktine mit ausgewählten Mutationen und nachfolgende in vitro Charakterisierung der Struktur und Funktion; (4) Erarbeitung und Validierung der funktionalen Assays deren Readouts reproduzierbar den klinischen Verlauf wiederspiegeln; (5) Evaluierung der Patientenzellen in Bezug auf den klinischen Verlauf.

» Projektleitung: Manstein, Dietmar (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Bianco, Pasquale (Dr.), Department of Biology, University of Florence, Florence, Italien; Kellermayer, Miklós (Prof. Dr.), Department of Biophysics and Radiation Biology, Semmelweis University, Budapest, Ungarn; Di Donato, Nataliya (PD Dr. med.), Institut für Klinische Genetik, TU Dresden, Dresden, Deutschland; Reymann, Anne-Cecile (Dr.), Institute of Genetics and Molecular and Cellular Biology (IGBMC), Strasbourg, Frankreich; Caremani, Marco (Prof. Dr.), PhysioLab, University of Florence, Florence, Italien; Fedorov, Roman (PD Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung Strukturbiochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Softwaresysteme und Wissens- Technologien

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Aktin-basierte Krafterzeugung im vaskulären Endothel

» Projektleitung: Manstein, Dietmar (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Allosterische Regulation der angeborenen Immunsensoren zur Infektions-, Immunitäts- und Inflammationskontrolle

» Projektleitung: Manstein, Dietmar (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Hartmann, Rune (Prof. Dr.), Department of Molecular Biology and Genetics, Aarhus University, Aarhus, Dänemark; Meents, Alke (Dr.), Forschungsgruppe BMX, Center for Structural Systems Biology (CSSB), DESY Hamburg, Hamburg, Deutschland; Hopfner, Karl-Peter (Prof. Dr.), Genzentrum und Abteilung für Biochemie, Ludwig-Maximilians-Universität, München, München, Deutschland; Goffinet, Christine (Prof. Dr.), Institut für Virologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; Fedorov, Roman (PD Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung Strukturbiochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Allosterische Regulation der UDP-Zucker Pyrophosphorylasen als Ausgangspunkt zur Entwicklung neuer anti-Parasitärer Therapien

» Projektleitung: Fedorov, Roman (PD Dr.); Kooperationspartner: Knölker, Hans-Joachim (Prof. Dr.), Organische Chemie, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Routier, Francoise (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Curth, Ute (Prof. Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung Strukturbiochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Analytische Ultrazentrifuge

» Projektleitung: Manstein, Dietmar (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Faix, Jan (Prof. Dr.) Institut für Biophysikalische Chemie, Medizinische Hochschule Hannover; Fiebig, Timm (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Mühlenhoff, Martina (PD Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Gerhard, Ralf (Prof. Dr.) Institut für Toxikologie, Medizinische Hochschule Hannover; Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Tiede, Andreas (Prof. Dr.) Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Medizinische Hochschule Hannover; Curth, Ute (Prof. Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung Strukturbiochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Fedorov, Roman (PD Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung Strukturbiochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Aufklärung der Immunabwehrmechanismen von NLRPs und ihre Beeinflussung

» Projektleitung: Eschenburg, Susanne (PD Dr.); Kooperationspartner: Raunser, Stefan (Prof. Dr.), Institut für Strukturbiochemie, Max-Planck-Institut für Molekulare Physiologie, Dortmund, Dortmund, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Die Funktion kortikaler Formine bei der Motilität stark adhärenter Zellen

» Projektleitung: Faix, Jan (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Grashoff, Carsten, Institut für Molekulare Zellbiologie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Deutschland; Rottner, Klemens (Prof. Dr.), Institut für Zoologie, Technische Universität Braunschweig, Braunschweig, Deutschland; Jakobs, Stefan, Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, Göttingen, Göttingen, Deutschland; Tarantola, Marco, Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation, Göttingen, Göttingen, Deutschland; Peckham, Michelle (Prof. Dr.), School of Molecular and Cell Biology, University of Leeds, Leeds, Großbritannien und Nordirland; Merkel, Rudolf, nstitut für Biologische Informationsprozesse, Forschungszentrum Jülich, Jülich, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Die Funktion von I-BAR Proteinen beim Clustering von VASP und der Aktinpolymerisation

» Projektleitung: Faix, Jan (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Rottner, Klemens (Prof. Dr.), Institut für Zoologie, Technische Universität Braunschweig, Braunschweig, Deutschland; Sixt, Michael (Prof. Dr.), Institute of Science and Technology, Austria, Klosterneuburg, Österreich; Scita, Giorgio (Prof. Dr.), The Firc Institute of Molecular Oncology (IFOM), Milan, Milan, Italien; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Funktionelle Analyse von Forminen bei der Makropinozytose und Phagozytose

» Projektleitung: Faix, Jan (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Gerisch, Günther (Prof. Dr.), Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried, Martinsried, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

HilF / Life Science Stiftung / 2020

» Projektleitung: Hennig, Simon (Dr.); Förderung: Life Science-Stiftung zur Förderung von Wissenschaft und Forschung

Hochdurchsatz Inkubations- und Bildgebungssystem zur Kristallzüchtung

» Projektleitung: Manstein, Dietmar (Prof. Dr.); Kooperationspartner: ; Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Inverses Laser-Scanning-Mikroskop

» Projektleitung: Manstein, Dietmar (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Knudsen, Lars (Prof. Dr.) Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie, Medizinische Hochschule Hannover; Mühlfeld, Christian (Prof. Dr.) Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie, Medizinische Hochschule Hannover; Förster, Reinhold (Prof. Dr.) Institut für Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover; Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.)

Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Sodeik, Beate (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Martin, Ulrich (Prof. Dr.) Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Nicht-muskuläre Aktinopathien: Baraitser-Winter Cerebrofrontofaciales Syndrom und verwandte Erkrankungen

» Projektleitung: Manstein, Dietmar (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Chaponnier, Christine (Prof. Dr.), Department of Pathology-Immunology, Faculty of Medicine, University of Geneva, Geneva, Schweiz; Schrock, Evelyn (Prof. Dr. med.), Institut für Klinische Genetik, TU Dresden, Dresden, Deutschland; Di Donato, Nataliya (PD Dr. med.), Institut für Klinische Genetik, TU Dresden, Dresden, Deutschland; Knöfler, Ralf (Prof. Dr. med.), Pädiatrische Hämostaseologie, Medizinische Fakultät der TU Dresden, Dresden, Deutschland; Ferreira de Figueiredo, Constanca Sofia (Prof. Dr.) Institut für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Die Funktion von Klasse-18 Myosinen bei der Organisation von Aktinstrukturen in Muskel- und Nicht-Muskelzellen

» Projektleitung: Taft, Manuel (Dr.); Kooperationspartner: Latham, Sharissa (Dr.), Network Biology Group, Garvan Institute for Medical Research, Sydney, Sydney, Australien; Zweigerdt, Robert (Dr.) Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover

Entwicklung eines Algorithmus basierend auf Maschinellem Lernen für die Optimierung von Proteinsequenzen

» Projektleitung: Peter, Emanuel Karl (Dr.); Kooperationspartner: Manstein, Dietmar (Prof. Dr.) Institut für Biophysikalische Chemie, Medizinische Hochschule Hannover

Entwicklung eines parameterfreien adaptiven Simulationsalgorithmus für die Simulation der Proteinfaltung

» Projektleitung: Peter, Emanuel Karl (Dr.); Kooperationspartner: Schug, Alexander, Institute for Advanced Simulation (IAS), Forschungszentrum Jülich, Jülich, Deutschland

Entwicklung eines Thermophorese-basierten Phosphat-Biosensors zum Einsatz in der medizinischen Diagnostik und Grundlagenforschung

» Projektleitung: Tsiavaliaris, Georgios (Prof. Dr.); Kooperationspartner: NanoTemper Technologies GmbH, München, München, Deutschland; Iorga, Bogdan (Prof. Dr.) Institut für Molekular- und Zellphysiologie, Medizinische Hochschule Hannover

Mechanistische und strukturelle Analyse der Translationsinhibierung durch die Effektorproteine SidI und SidL aus Legionella pneumophila

» Projektleitung: Reubold, Thomas (Dr.); Kooperationspartner: Shames, Stephanie (Prof. Dr.), Division of Biology, Kansas State University, Manhatten, Vereinigte Staaten von Amerika; Büttner, Falk (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover

Molekulare Mechanismen und Pathophysiologie der menschlichen Eizellmeiose

» Projektleitung: Tsiavaliaris, Georgios (Prof. Dr.); Kooperationspartner: MVZ wagnerstibbe für Gynäkologie, Reproduktionsmedizin, Zytologie, Pathologie und Innere Medizin GmbH, Bad Münder, Bad Münder, Deutschland; Kaisenberg, Constantin (Prof. Dr.) Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Hochschule Hannover

Optimization of antibodies as therapeutics against COV2 infections

» Projektleitung: Manstein, Dietmar (Prof. Dr.)

Strukturelle und biochemische Charakterisierung einer Peroxidase mit breitem Substratspektrum aus Dictystelium discoideum

» Projektleitung: Manstein, Dietmar (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Fohrer, Jörg (Dr.), Biomolekulares Wirkstoffzentrum (BMWZ), Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland; Plettenburg, Oliver (Prof. Dr.), Biomolekulares Wirkstoffzentrum (BMWZ), Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland; Klare, Johann (Dr.), Universität Osnabrück, Osnabrück, Deutschland; Taft, Manuel (Dr.) Institut für Biophysikalische Chemie, Medizinische Hochschule Hannover; Chizhov, Igor (Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung Strukturbiochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Curth, Ute (Prof. Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung Strukturbiochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Fedorov, Roman (PD Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung Strukturbiochemie, Medizinische Hochschule Hannover

Zellbiologische Untersuchungen von Myosin-9 spezifischen Effektormolekülen als Anti-Cancer-Drugs

» Projektleitung: Tsiavaliaris, Georgios (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Bähler, Martin (Prof. Dr.), Molekulare Zellbiologie, Universität Münster, Münster, Deutschland; Knölker, Hans-Joachim (Prof. Dr.), Organische Chemie, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; Preller, Matthias (Prof. Dr.), Strukturbiologie und chemische Analytik, Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Sankt Augustin, Deutschland; Ngezahayo, Anaclet (Prof. Dr.), Zellbiologie und Biophysik, Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland; Neumann, Detlef (Prof. Dr.) Institut für Pharmakologie, Medizinische Hochschule Hannover

Originalpublikationen

Al-Samir S, Itel F, Hegermann J, Gros G, Tsiavaliaris G, Endeward V. O2 permeability of lipid bilayers is low, but increases with membrane cholesterol. Cell Mol.Life Sci. 2021;78(23):7649-7662

Bleicher P, Nast-Kolb T, Sciortino A, de la Trobe YA, Pokrant T, Faix J, Bausch AR. Intra-bundle contractions enable extensile properties of active actin networks. Sci.Rep. 2021;11(1):2677

Bogutzki A, Curth U. Analytical Ultracentrifugation for Analysis of Protein-Nucleic Acid Interactions. Methods Mol.Biol. 2021;2263:397-421

Bresch IP, Machtens DA, Reubold TF, Eschenburg S. Development of an in vitro assay for the detection of polymerization of the pyrin domain of ASC. BioTechniques 2021;70(6):350-354

Hennig S, Manstein DJ. Improvement of image resolution by combining enhanced confocal microscopy and quantum dot triexciton imaging. FEBS Open Bio 2021;11(12):3324-3330

Madyaningrana K, Vijayan V, Nikolin C, Aljabri A, Tumpara S, Korenbaum E, Shah H, Stankov M, Fuchs H, Janciauskiene S, Immenschuh S. Alpha1-antitrypsin counteracts heme-induced endothelial cell inflammatory activation, autophagy dysfunction and death. Redox Biol. 2021;46:102060

Naniima P, Naimo E, Koch S, Curth U, Alkharsah KR, Ströh LJ, Binz A, Beneke JM, Vollmer B, Böning H, Borst EM, Desai P, Bohne J, Messerle M, Bauerfeind R, Legrand P, Sodeik B, Schulz TF, Krey T. Assembly of infectious Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus progeny requires formation of a pORF19 pentamer. PLoS Biol. 2021;19(11):e3001423

Pertici I, Bianchi G, Bongini L, Cojoc D, Taft MH, Manstein DJ, Lombardi V, Bianco P. Muscle myosin performance measured with a synthetic nanomachine reveals a class-specific Ca(2+) -sensitivity of the frog myosin II isoform. J.Physiol. 2021;599(6):1815-1831

Pertici I, Taft MH, Greve JN, Fedorov PR, Caremani M, Manstein DJ. Allosteric modulation of cardiac myosin mechanics and kinetics by the conjugated omega-7,9 trans-fat rumenic acid. J.Physiol. 2021;599(15):3639-3661

Peter EK, Manstein DJ, Shea JE, Schug A. CORE-MD II: A fast, adaptive, and accurate enhanced sampling method. J.Chem.Phys. 2021;155(10):104114

Rai A, Klare JP, Reinke PYA, Englmaier F, Fohrer J, Fedorov R, Taft MH, Chizhov I, Curth U, Plettenburg O, Manstein DJ. Structural and Biochemical Characterization of a Dye-Decolorizing Peroxidase from Dictyostelium discoideum. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(12):6265

Schwäbe FV, Peter EK, Taft MH, Manstein DJ. Assessment of the Contribution of a Thermodynamic and Mechanical Destabilization of My-

osin-Binding Protein C Domain C2 to the Pathomechanism of Hypertrophic Cardiomyopathy-Causing Double Mutation MYBPC3(Delta25bp/D389V). Int.J.Mol.Sci. 2021;22(21):11949

Stahnke S, Döring H, Kusch C, de Gorter DJJ, Dütting S, Guledani A, Pleines I, Schnoor M, Sixt M, Geffers R, Rohde M, Müsken M, Kage F, Steffen A, Faix J, Nieswandt B, Rottner K, Stradal TEB. Loss of Hem1 disrupts macrophage function and impacts migration, phagocytosis, and integrin-mediated adhesion. Curr.Biol. 2021;31(10):2051-2064.e8

Tumpara S, Ballmaier M, Wrenger S, König M, Lehmann M, Lichtinghagen R, Martinez-Delgado B, Korenbaum E, DeLuca D, Jedicke N, Welte T, Fromme M, Strnad P, Stolk J, Janciauskiene S. Polymerization of misfolded Z alpha-1 antitrypsin protein lowers CX3CR1 expression in human PBMCs. Elife 2021;10:e64881

Tumpara S, Korenbaum E, Kühnel M, Jonigk D, Olejnicka B, Davids M, Welte T, Martinez-Delgado B, Janciauskiene S. A Novel Mouse Monoclonal Antibody C42 against C-Terminal Peptide of Alpha-1-Antitrypsin. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(4):2141 [pii]

Wensien M, von Pappenheim FR, Funk LM, Kloskowski P, Curth U, Diederichsen U, Uranga J, Ye J, Fang P, Pan KT, Urlaub H, Mata RA, Sautner V, Tittmann K. A lysine-cysteine redox switch with an NOS bridge regulates enzyme function. Nature 2021;593(7859):460-464

Zabelskii D, Dmitrieva N, Volkov O, Shevchenko V, Kovalev K, Balandin T, Soloviov D, Astashkin R, Zinovev E, Alekseev A, Round E, Polovinkin V, Chizhov I, Rogachev A, Okhrimenko I, Borshchevskiy V, Chupin V, Büldt G, Yutin N, Bamberg E, Koonin E, Gordeliy V. Structure-based insights into evolution of rhodopsins. Commun.Biol. 2021;4(1):821

Promotionen

Franz P (Dr. rer. nat.): Kinetische und molekulardynamische Untersuchungen zur Regulation des Aktomyosin-Systems.

Roeles J (Dr. med.): Actin during meiosis: a confocal laser-scanning microscopy study investigating the role of actin in spindle assembly and chromosome segregation in human oocytes.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Faix, Jan (Prof. Dr.): Faculty Opinions (former Faculty1000), Großbritannien und Nordirland, Mitglied; 34. Jahrestagung des Europäischen Zytoskelett-Forums (ECF), Deutschland, Koorganisator.

Manstein, Dietmar (Prof. Dr.): Beirat der Zentralen Forschungswerkstätten, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Vorsitzende/r; Center for Structural Systems Biology (CSSB), DESY Hamburg, Deutschland, Mitglied des Direktoriums; IT Beirat Forschung, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Vorsitzende/r; Senat, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Stellvertretendes Mitglied; 34. Jahrestagung des Europäischen Zytoskelett-Forums (ECF), Deutschland, Organisator; 49th European Muscle Conference (EMC), Tschechien, Vorsitzender des Programmkomitees.

Institut für Klinische Biochemie

Direktorin: Prof. Dr. Rita Gerardy-Schahn

Tel.: 0511-532 9802 • E-Mail: Gerardy-Schahn.Rita@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institute-zentren-forschungseinrichtungen/institut-fuer-klinische-biochemie

Keywords: Glykobiochemie, Glykoanalytik, Diabetologie, Stammzellbiologie, Entwicklungsbiologie, Vakzinentwicklung

Forschungsprofil

Unter dem Dach ‚Klinische Biochemie' fusionierten im Jahre 2017 die vorklinischen Institute ‚Zelluläre Chemie' und ‚Klinische Biochemie'. Die traditionellen Forschungsschwerpunkte Glykobiochemie und Diabetologie werden mit zunehmender Überlappung weiterentwickelt.

Fragestellungen im Bereich Glykobiochemie betreffen die Biosynthese und physiologischen Funktionen von Komponenten der Glykokalix sowie die Nutzung dieser Komponenten in translationalen Ansätzen.

Im Rahmen der FOR 2953 ‚Sialinsäure als Regulator in Entwicklung und Immunität ' werden fünf Projekte gefördert. Fragestellungen betreffen die Funktion von Sialoglykanen im Aufbau von Barrieren, in der Definition von ‚Selbst', als strukturgebende Elemente während der Organogenese (Niere, lymphatische Gewebe), im Rahmen von zellulären Migrationsprozessen und beim Auslesen instruktiver (z.B. Chemokin-) Gradienten. Schließlich werden Modifikationen der Sialinsäure (z.B. Acetylierungen) in ihrer Biosynthese, Dynamik und biologischen Bedeutung analysiert und eine neuartige Plattform für die Analyse von Glykanen ist im Aufbau.

Im Rahmen der FOR 2509 'Das Zusammenspiel Dolichol-abhängiger Glykosylierungstypen: von Molekülen zu Krankheitsmodellen' werden zwei Projekte gefördert, die eine im endoplasmatischen Retikulum stattfindende ungewöhnliche, für Faltung und Stabilität von Glykoproteinen bedeutende Form der Glykosylierung studieren, die C-Mannosylierung. Vor dem Hintergrund, dass Glykosylierungswege essentiell auch in humanen Pathogenen sind, werden in mehreren DFG geförderten Projekten Schlüsselenzyme in Virulenz-relevanten Biosynthesewegen isoliert und auf molekularer Ebene analysiert. Die Ziele dieser Arbeiten betreffen translationale Aspekte wie alternative Wege der Antibiose und Vakzinproduktion (siehe ‚Ausgewähltes Forschungsprojekt').

Im Bereich Diabetologie werden zwei DFG-geförderte Forschungsschwerpunkte verfolgt:

1. Analysen zur Sensitivität der Betazelle gegenüber Noxen (z.B. metabolischen Noxen) und Erforschung neuer Angriffspunkte für die Therapie bzw. die Unterstützung regenerativer Prozesse.
2. Mit dem übergeordneten Ziel der Zellersatztherapie zur Behandlung des Diabetes werden Differenzierungsprotokolle ausgehend von humanen embryonalen Stammzellen und induzierten pluripotenten Stammzellen entwickelt.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Charakterisierung einer neu entdeckten Familie von Kapselpolymerasen und Nutzung dieser Multidomänenproteine zur in vitro Synthese von Glykokonjugat-Impfstoffen.

Kohlenhydrathaltige Homo- und Heteropolymere (Glykane) sind essentielle Bestandteile bakterieller Zelloberflächen. Sie verleihen der bakteriellen Zellwand Stabilität, stellen wichtige Virulenzfaktoren dar und bilden eine Schnittstelle zum Immunsystem des Wirts. Zu den bekanntesten Beispielen bakterieller Glykane zählen Kapselpolysaccharide, Exopolysaccharide, Teichonsäuren und Lipopolysaccharide. Insbesondere Kapselpolymere werden seit den 1990er Jahren sehr erfolgreich als Antigene in Glykokonjugat-Impfstoffen gegen bakterielle Erreger wie Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae und Streptococcus pneumoniae genutzt. Das Herstellungsverfahren dieser Impfstoffe beinhaltet die Gewinnung der Polymere aus bakteriellen Kulturüberständen. Da dieser Schritt mit hohem Aufwand, erheblicher Biogefährdung und beträchtlichen Kosten verbunden ist, werden intensiv alternative Verfahren zu Polymerherstellung erforscht. Darunter sind auch chemische und enzymatische Synthesen zu nennen, die eine Kultivierung der Pathogene komplett umgehen. Andere Oberflächenpolymere, wie Teichonsäuren oder Teichonsäure-ähnliche Kapselpolymere, standen für die Entwicklung von Impfstoffen oder die Nutzung in biotechnologischen Anwendungen bisher gar nicht zur Verfügung, weil ihre Reinigung aus bakteriellen Kulturüberständen nicht gelingt. Aufgrund der Komplexität dieser Polymere, welche aus Kohlenhydraten, Polyolen und Phosphaten bestehen, ist auch eine chemische Synthese anspruchsvoll. Enzymatische Synthesen wurden bisher dadurch limitiert, dass zwingend benötigte Substrate wie Nukleotid-aktivierte Polyole kommerziell nicht erhältlich waren, oder dass jene Enzyme, die komplexe Polymere herstellen, noch nicht identifiziert wurden. Vor diesem Hintergrund wird seit einigen Jahren am Institut für Klinische Biochemie intensiv an der enzymatischen Synthese komplexer bakterieller Glykane geforscht. Ziel dieser Anstrengungen ist die Bereitstellung eines enzymatischen „Werkzeugkastens", der die Synthese Nukleotid-aktivierter Substrate sowie den schrittweisen Aufbau komplexer Polymere ermöglicht. Hierbei sind in den vergangenen Jahren beträchtliche Fortschritte gemacht worden. Zunächst ist die Entwicklung von Aktivitätstests zur detaillierten Erforschung bakterieller Polymerasen gelungen (Litschko et al., 2021, Methods in Molecular Biology). Darüber hinaus wurde eine Synthese-Plattform zur Bereitstellung des aktivierten Polyols CDP-Glycerin entwickelt (Litschko et al., 2021, MBio). Diese Plattform ist nicht nur für die Generierung von Kapselpolymeren von Bedeutung, sondern dient auch als Grundlage zur Erforschung der bisher schlecht zugänglichen Teichonsäuren, die z.B. von Enterokokken, Streptokokken und antibiotikaresistenten Keimen wie Staphylococcus aureus exprimiert werden. Die Synthese-Plattform nutzt kostengünstiges Glycerin als Substrat (Abb. 1a) und ermöglicht die Herstellung des CDP-Glycerins sowohl in der Flüssigphase im Rahmen einer gekoppelten enzymatischen Reaktion, als auch mit Hilfe von an Festphasen gekoppelten Enzymen. Letzteres erlaubt eine leichte Skalierbarkeit im Rahmen industrieller Prozesse, sowie das Recycling der Biokatalysatoren

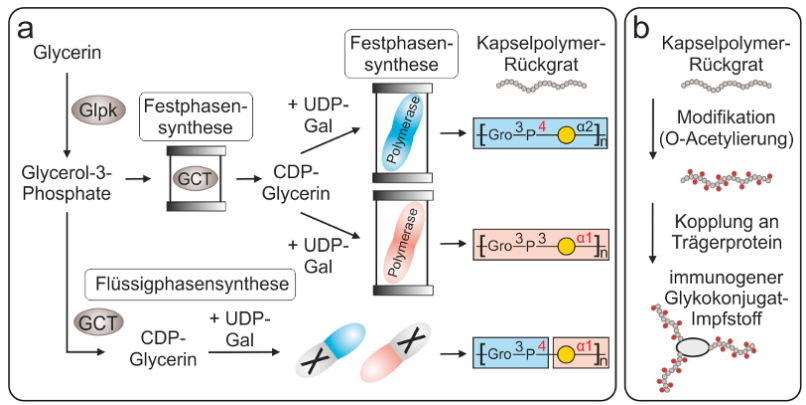


Abb. 1: Überblick über die am Institut für Klinische Biochemie entwickelte Synthese-Plattform zur Herstellung komplexer Oberflächenglykane.

für spätere Synthesen. Durch Mischung des CDP-Glycerins mit aktivierten Zuckern, z.B. der UDP-Galaktose (UDP-Gal), gelingt der Aufbau komplexer Polymere mittels Polymerasen. Auch hier wurden Fest- und Flüssigphase-Synthesen getestet. In der Flüssigphase konnte sogar gezeigt werden, dass katalytische Domänen verschiedener Polymerasen für die Herstellung gänzlich neuer Polymere kombiniert werden können, was die Variabilität des enzymatischen Werkzeugkastens noch vergrößert.

Viele Oberflächenglykane sind mit weiteren Zuckern oder O-Acetylgruppen modifiziert. Im Fall von Neisseria meningitidis Serogruppe A (NmA), einem der wichtigsten Erreger bakterieller Hirnhautentzündung, ist die O-Acetylierung des Kapselpolymers sogar Voraussetzung für die Immunogenität von Glykokonjugat-Impfstoffen gegen dieses Bakterium (Abb. 1b). Im vergangenen Jahr ist die strukturbiologische Charakterisierung der O-Acetyltransferase aus NmA gelungen, womit der Grundstein für die biotechnologische Nutzung des Enzyms gelegt wurde (Fiebig und Cramer et al., 2020, Nature Communications). Damit enthält der am Institut für Klinische Biochemie entwickelte enzymatische Werkzeugkasten zur Synthese komplexer bakterieller Oberflächenglykane bisher Enzyme zur Substratherstellung, zur Polymerisation und zur Polymer-Modifikation, was bereits jetzt die Herstellung naturidentischer Antigene ermöglicht.

» Projektleitung: Fiebig, Timm (Dr.); Kooperationspartner: Keys, Timothy (Dr.), ETH Zürich, Zürich, Schweiz; Guerin, Marcelo (Prof. Dr.), IIS Biocruces Bizkaia, Bilbao, Spanien; Bossé, Janine (Dr.), Imperial College London, London, Großbritannien und Nordirland; Vogel, Ulrich (Prof. Dr.), Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland; Claus, Heike (Dr.), Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland; Rexer, Thomas (Dr.), Max Planck Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme, Magdeburg, Deutschland; Schubert, Mario (Dr.), Paris Lodron Universität Salzburg, Salzburg, Österreich; Meens, Jochen (Dr.), Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; Höltig, Doris (Dr.), Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; Dorfmueller, Helge (Dr.), University of Dundee, Dundee, Großbritannien und Nordirland; Whitfield, Chris (Prof. Dr.), University of Guelph, Guelph, Kanada; Codée, Jeroen (Prof. Dr.), Universität Leiden, Leiden, Niederlande; Büttner, Falk (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Mühlenhoff, Martina (PD Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Cramer, Johannes (Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Curth, Ute (Prof. Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung Strukturbiochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Fedorov, Roman (PD Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung Strukturbiochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Abschirmung von Glykan-Epitopen auf porzinen Herzklappen mit nicht-immunogenen Molekülen

» Projektleitung: Büttner, Falk (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Kooperationen: Müller, Rolf (Prof. Dr.), -Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Standort Saarbrücken, Saarbrücken, Deutschland; Routier, Francoise (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Tuemmler, Burkhard (Prof. Dr.) Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Bedeutung der Wasserstoffperoxid-Bildung im ER für die Entstehung des ER-Stresses und des Zelltodes im Diabetis mellitus

» Projektleitung: Mehmeti, Ilir (Dr.); Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft

Biology of xenogeneic cell, tissue and organ transplantation - from bench to bedside

» Projektleitung: Büttner, Falk (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

CRISPR/Cas9 vermittelte homologe Rekombination in humanen Stammzellen zur Analyse des Oberflächenproteoms von stammzellen- abgeleiteten ?-Zellen

» Projektleitung: Diekmann, Ulf (Dr.); Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft

DDG - Projektförderung Erhalt der Beta-Zellrestfunktion im Pankreas durch CD3-Antikörpertherapie induzierte regulatorische T-Zellen nach Diabetesmanifestation in der IDDM Ratte

» Projektleitung: Berendes, Tanja (Dr.); Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG)

Der Einfluss von im endoplasmatischen Retikulum gebildetem H202 auf die oxidative Proteinfaltung von Insulin

» Projektleitung: Lortz, Stephan (PD Dr.); Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft

Die Bedeutung des oxidativen Stresses im ER für den Betazelltod im Diabetes mellitus

» Projektleitung: Mehmeti, Ilir (Dr.); Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft

Die Bedeutung reaktiver Sauerstoffspezies für die Lipotoxizität in insulinproduzierenden Zellen

» Projektleitung: Elsner, Matthias (PD Dr.); Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft

Die Relevanz neuer ER-residenter Glutathionperoxidase-Mitglieder für den Schutz von insulin-produzierenden Zellen vor zytokinvermitteltem oxidativen ER-Stress

» Projektleitung: Mehmeti, Ilir (Dr.); Förderung: Stiftung "Das zuckerkranke Kind"

Die Rolle von oxidativem ER-Stress bei der Dysregulation der ER-Calcium-homöostase und ß-Zellversagen unter metabolischen Bedingungen des T2DM

» Projektleitung: Mehmeti, Ilir (Dr.); Kooperationspartner: Ron, David (Prof. Dr.), Cambridge Institute for Medical Research, Cambridge, Großbritannien und Nordirland; Avezov, Edward (Dr.), Department of Clinical Neurosciences, Cambridge, Großbritannien und Nordirland; Büttner, Falk (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Jörns, Anne (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Lortz, Stephan (PD Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

DZIF: Clinical Leave Programm, TI 07.001

» Projektleitung: Münster-Kühnel, Anja (Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Endodermale Differenzierung embryonaler STammzellen

» Projektleitung: Diekmann, Ulf (Dr.); Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft

Erfolgreiche Diabetespräventionsstrategien zur Wiederherstellung der Normoglykämie mit möglicher Translation zum humanen Typ 1 Diabetes

» Projektleitung: Jörns, Anne (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Joachim, Jähne (Prof.), Allgemein- und Viszeralchirurgie, DIAKOVERE Henriettenstift, Hannover, Deutschland; van der Meide, Peter H (Prof.), Cytokine Biology Unit of the Utrecht University, Utrecht,

Niederlande; Ishikawa, Daishi (Dr.), University of Tokushima, Tokushima, Japan; Teraoku, Hiroki (Dr.), University of Tokushima, Tokushima, Japan; Yoshimoto, Toshiaki (Dr.), University of Tokushima, Tokushima, Japan; Yamada, Shinichiro (Dr.), University of Tokushima, Tokushima, Japan; Wedekind, Dirk (PD Dr.) Institut für Versuchstierkunde, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

FOR 2509, TP1: Einfluss der C-Mannosylierung auf die Prozessierung von Protein im endoplasmatischen Retikulum und Darstellung der funktionellen Bedeutung der C-Mannosylierung in Zielproteinen

» Projektleitung: Bakker, Hendrikus (Dr.); Kooperationspartner: Schwalbe, Harald, Goethe-Universität Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland; Rapp, Erdmann (Dr.), Max Planck Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme, Magdeburg, Deutschland; Thiel, Christian, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Thunberger, Thomas, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Strahl, Sabine, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Sinning, Irmgard, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Ruppert, Thomas (Prof. Dr.), Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Brügger, Britta (Prof. Dr.), Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Büttner, Falk (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

FOR 2953, TP 5: Rolle der Polysialinsäure-Ausschüttung für die angeborene Immunantwort

» Projektleitung: Hildebrandt, Herbert (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Nitschke, Lars (Prof.), FAU Erlangen, Erlangen, Deutschland; Nimmerjahn, Falk (Prof.), FAU Erlangen, Erlangen, Deutschland; Varki, Ajit (Prof. Dr.), University of California, San Diego, San Diego; Neumann, Harald (Prof. Dr.), Universität Bonn, Bonn, Deutschland; Stehle, Thilo (Prof. Dr.), Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland; Stadelmann, Christine (Prof. Dr.), Universitätsmedizin, Göttingen, Deutschland; Büttner, Falk (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Mühlenhoff, Martina (PD Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Münster-Kühnel, Anja (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Weinhold, Birgit (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Hartmann, Christian (Prof. Dr.) Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover; Krauss, Joachim (Prof. Dr.) Klinik für Neurochirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Schwabe, Kerstin (Prof. Dr.) Klinik für Neurochirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Stangel, Martin (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

FOR 2953, TP 6: Neue Funktionen der Polysialinsäure in der Nieren- und Immunzell-Entwicklung

» Projektleitung: Münster-Kühnel, Anja (Dr.); Kooperationspartner: Nitschke, Lars (Prof.), FAU Erlangen, Erlangen, Deutschland; Nimmerjahn, Falk (Prof.), FAU Erlangen, Erlangen, Deutschland; Neumann, Harald (Prof. Dr.), Universität Bonn, Bonn, Deutschland; Stehle, Thilo (Prof. Dr.), Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland; Abeln, Markus (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Büttner, Falk (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Hildebrandt, Herbert (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Mühlenhoff, Martina (PD Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Weinhold, Birgit (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

FOR 2953, TP 7: Bedeutung der O-Acetylierung von Sialinsäuren

» Projektleitung: Mühlenhoff, Martina (PD Dr.); Kooperationspartner: Nitschke, Lars (Prof.), FAU Erlangen, Erlangen, Deutschland; Nimmerjahn, Falk (Prof.), FAU Erlangen, Erlangen, Deutschland; Sixt, Michael (Prof. Dr.), Institute of Science and Technology,

Austria, Klosterneuburg, Österreich; Neumann, Harald (Prof.), Universität Bonn, Bonn, Deutschland; Stehle, Thilo (Prof.), Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland; Abeln, Markus (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Büttner, Falk (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Hildebrandt, Herbert (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Münster-Kühnel, Anja (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Weinhold, Birgit (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

FOR 2953, TP 9: Entwicklung eines neuen analytischen Verfahrens zur Bestimmung der Glykosylierung von sialylierten und neutralen Glykosphingolipiden

» Projektleitung: Büttner, Falk (Prof. Dr.); Kooperationspartner: ; Abeln, Markus (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Hildebrandt, Herbert (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Mühlenhoff, Martina (PD Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Münster-Kühnel, Anja (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Weinhold, Birgit (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

"Zuckerkrankes Kind" Charakterisierung der Rolle von Prostacyclin (Prostaglandin I2, PGI2) in der ß-Zellschädigung im insulin-pflichtigen Diabetes mellitus (T1DM)

» Projektleitung: Gurgul-Convey, Ewa (PD Dr.); Kooperationspartner: Jura, Jolanta (Prof. Dr.), Jagiellonian University, Krakau, Polen; ULB,Center for Diabetes Research, Brüssel, Belgien; Flatt, Peter (Prof.Dr.), Ulster University, Coleraine; Jörns, Anne (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Mehmeti, Ilir (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Tang, Yadi, Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft

Genetische Charakterisierung der für die Diabetesentstehung verantwortlichen Mutation in der LEW.IARI-iddm Ratte, einem Tiermodell des insulinpflichtigen Diabetes mellitus (IDDM)

» Projektleitung: Berendes, Tanja (Dr.); Kooperationspartner: Cuppen, Edwin (Dr.), Centre for Biomedical Genetics, Utrecht, Niederlande; Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft

(Glyko)proteomische Veränderungen währen der Differenzierung von humanen pluripotenten Stammzellen zu Kardiomyozyten

» Projektleitung: Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

HiIF / Life Science Stiftung / 2020

» Projektleitung: Shcherbakova, Aleksandra (Dr.); Förderung: Life Science-Stiftung zur Förderung von Wissenschaft und Forschung

Immungenetische Charakterisierung der LEW.1AR1-iddm Ratte - ein Tiermodell des insulinpflichtigen Typ 1 Diabetes mellitus

» Projektleitung: Berendes, Tanja (Dr.); Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft

Mechanismen der Insellzelldegeneration und -Protektion

» Projektleitung: Lenzen, Sigurd (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft

Mechanistische Studien zur Regeneration der Beta-Zellen zum Ausgleich der diabetischen Stoffwechsellage in Pankreata der LEW.1AR1-iddm Ratte und vergleichend beim Menschen

» Projektleitung: Jörns, Anne (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Menarini- Projektförderung Physiologische und pathophysiologische Charakterisierung einer neuen humanen Beta-Zelllinie

» Projektleitung: Gurgul-Convey, Ewa (PD Dr.); Kooperationspartner: Eizirik, Decio (Prof.Dr.), Freie Universität Brüssel, Brüssel, Belgien; Cnop, Miriam (Prof.Dr.), Freie Universität Brüssel, Brüssel, Belgien; Jura, Jolanta (Prof.Dr.), Jagiellonian University, Krakau, Polen; Saba, Julie (Prof.Dr.), UCSF School of Medicine, San Francisco, Vereinigte Staaten von Amerika; Pinheiro-Machado, Erika (M.sc.), University Medical Center Groningen, Groningen, Niederlande; Marzec, Michal T. (Dr.), University of Copenhagen, Copenhagen, Dänemark; Tyrberg, Björn (Prof.Dr.), University of Gothenburg, Gothenburg, Schweden; Marselli, Loretta (Prof.Dr.), University of Pisa, Pisa, Italien; van Echten-Deckert, Gerhild (PD.Dr.), Universität Bonn, Bonn, Deutschland; Gräler, Markus (Prof. Dr.), Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland; Büttner, Falk (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Büttner, Falk (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Jörns, Anne (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Jörns, Anne (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Mehmeti, Ilir (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Naujok, Ortwin (PD Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Plötz, Thomas (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Plötz, Thomas (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Tang, Yadi, Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Tang, Yadi, Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V. (DDG)

Monotherapien zur Typ 1 Diabetes Prävention

» Projektleitung: Jörns, Anne (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft

Studien zu den Mechanismen der Glucolipotoxizität in humanen Betazellen im Kontext des Typ 2 Diabetes mellitus

» Projektleitung: Plötz, Thomas (Dr.); Kooperationspartner: Persaud, Shanta (Prof.), Division of Diabetes & Nutritional Sciences, London, Großbritannien und Nordirland; Jörns, Anne (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Mehmeti, Ilir (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Synthese und Biologische Funktionen von Polysialinsäuren

» Projektleitung: Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Toxizität proinflammatorischer Zytokine auf insulinproduzierende Surrogatzellen generiert aus humanen pluripotenten Stammzellen

» Projektleitung: Naujok, Ortwin (PD Dr.); Kooperationspartner: Yoshimoto, Toshiaki (MD), Tokushima University, Tokushima, Japan; Büttner, Falk (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Cirksena, Karsten (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Dettmer, Rabea (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Gurgul-Convey, Ewa (PD Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Jörns, Anne (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Mehmeti, Ilir (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Niwolik, Isabell, Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Tang, Yadi, Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Viejo Borbolla, Abel (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

TP 1: Rolle der Sialoglykane für die Embryonalentwicklung

» Projektleitung: Weinhold, Birgit (Dr.); Kooperationspartner: Nimmerjahn, Falk (Prof. Dr.), FAU Erlangen, Erlangen, Deutschland; Nitschke, Lars (Prof. Dr.), FAU Erlangen, Erlangen, Deutschland; FBN, Dummerstorf, Deutschland; Max Planck Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme, Magdeburg, Deutschland; Neumann, Harald (Prof. Dr.), Universität Bonn, Bonn, Deutschland; Stehle, Thilo (Prof. Dr.), Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland; Büttner, Falk (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Hildebrandt, Herbert (Prof. Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Mühlenhoff, Martina (PD Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Münster-Kühnel, Anja (Dr.) Institut für Klinische Biochemie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

TP 6: Neue Funktionen der Polysialinsäure in der Nieren- und Immunzell-Entwicklung

» Projektleitung: Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Vergleichende molekularmorphologische Untersuchungen der Ursachen des Typ 1 Diabetes im Tiermodell der IDDM Ratte und im menschlichen Typ 1 Diabetes

» Projektleitung: Jörns, Anne (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft

Warum schützen ungestättigte Fettsäuren gegen Lipotoxizität in insulinproduzierenden Zellen

» Projektleitung: Elsner, Matthias (PD Dr.); Kooperationspartner: Persaud, Shanta (Prof), King's College London, London, Großbritannien und Nordirland; Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft

Welche Kombination eins Zytokin-Antikörpers mit einem T-Zellantikörper ist optimal geeignet zur Regeneration und zum Erhalt der Beta-Zellen nach Diabetesmanifestation?

» Projektleitung: Jörns, Anne (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft

Analytik der Glykosphingolipide von Immunzellen

» Projektleitung: Büttner, Falk (Prof. Dr.)

Bakterielle Toxine

» Projektleitung: Bakker, Hendrikus (Dr.); Kooperationspartner: Schmidt, Gudula (Prof. Dr.), University of Freiburg, Freiburg, Deutschland

Entwicklung einer Software zur Auswertung von CGE-LIF Daten

» Projektleitung: Büttner, Falk (Prof. Dr.)

ER-Stress und Betazellzerstörung im Diabetes Mellitus: Die Bedeutung des im ER-Lumen gebildeten H2O2 für die Toxizität freier Fettsäuren und die Apoptose-induktion in pankreatischen ß-Zellen

» Projektleitung: Mehmeti, Ilir (Dr.)

Glykoanalytische Charakterisierung eines Patienten mit CDG-IIb

» Projektleitung: Büttner, Falk (Prof. Dr.)

Identifizierung von Glykan Biomarkern im Urin von Patienten mit Polyzystischen Nierenerkrankungen

» Projektleitung: Büttner, Falk (Prof. Dr.)

Identifizierung von Glykan-basierten Biomarkern für Blasenkrebs im Urin von Patienten

» Projektleitung: Büttner, Falk (Prof. Dr.)

Importance of glycosylation in susceptibility to viral infections

» Projektleitung: Routier, Francoise (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Gerold, Gisa (Prof. Dr.), TiHo, Hannover, Deutschland

Originalpublikationen

Albers M, Schröter L, Belousov S, Hartmann M, Grove M, Abeln M, Mühlenhoff M. The sialyl-O-acetylesterase NanS of Tannerella forsythia encompasses two catalytic modules with different regiospecificity for O7 and O9 of sialic acid. Glycobiology 2021;31(9):1176-1191

Cavdarli S, Schröter L, Albers M, Baumann AM, Vicogne D, Le Doussal JM, Mühlenhoff M, Delannoy P, Groux-Degroote S. Role of Sialyl-O-Acetyltransferase CASD1 on GD2 Ganglioside O-Acetylation in Breast Cancer Cells. Cells 2021;10(6):1468

Cirksena K, Hütte HJ, Shcherbakova A, Thumberger T, Sakson R, Weiss S, Jensen LR, Friedrich A, Todt D, Kuss AW, Ruppert T, Wittbrodt J, Bakker H, Buettner FFR. The C-Mannosylome of Human Induced Pluripotent Stem Cells Implies a Role for ADAMTS16 C-Mannosylation in Eye Development. Mol.Cell.Proteomics 2021;20:100092

Dettmer R, Niwolik I, Mehmeti I, Jörns A, Naujok O. New hPSC SOX9 and INS Reporter Cell Lines Facilitate the Observation and Optimization of Differentiation into Insulin-Producing Cells. Stem Cell.Rev.Rep. 2021;17(6):2193-2209

Gomes VM, Wailemann RAM, Arini GS, Oliveira TC, Almeida DRQ, Dos Santos AF, Terra LF, Lortz S, Labriola L. HSPB1 Is Essential for Inducing Resistance to Proteotoxic Stress in Beta-Cells. Cells 2021;10(9):2178

Gryshkov O, Mutsenko V, Tarusin D, Khayyat D, Naujok O, Riabchenko E, Nemirovska Y, Danilov A, Petrenko AY, Glasmacher B. Coaxial Alginate Hydrogels: From Self-Assembled 3D Cellular Constructs to Long-Term Storage. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(6):3096 [pii]

Hachem NE, Humpfle L, Simon P, Kaese M, Weinhold B, Günther J, Galuska SP, Middendorff R. The Loss of Polysialic Acid Impairs the Contractile Phenotype of Peritubular Smooth Muscle Cells in the Postnatal Testis. Cells 2021;10(6):1347 [pii]

Kowarschik S, Schöllkopf J, Müller T, Tian S, Knerr J, Bakker H, Rein S, Dong M, Weber S, Grosse R, Schmidt G. Yersinia pseudotuberculosis cytotoxic necrotizing factor interacts with glycosaminoglycans. FASEB J. 2021;35(7):e21647

Krüger C, Jörns A, Kaynert J, Waldeck-Weiermair M, Michel T, Elsner M, Lenzen S. The importance of aquaporin-8 for cytokine-mediated toxicity in rat insulin-producing cells. Free Radic.Biol.Med. 2021;174:135-143

Krüger C, Waldeck-Weiermair M, Kaynert J, Pokrant T, Komaragiri Y, Otto O, Michel T, Elsner M. AQP8 is a crucial H2O2 transporter in insulin-producing RINm5F cells. Redox Biol. 2021;43:101962

Krümmel B, Plötz T, Jörns A, Lenzen S, Mehmeti I. The central role of glutathione peroxidase 4 in the regulation of ferroptosis and its implications for pro-inflammatory cytokine-mediated beta-cell death. Biochim.Biophys. Acta Mol.Basis Dis. 2021;1867(6):166114

Litschko C, Budde I, Berger M, Bethe A, Schulze J, Alcala Orozco EA, Mahour R, Goettig P, Führing JI, Rexer T, Gerardy-Schahn R, Schubert M, Fiebig T. Mix-and-Match System for the Enzymatic Synthesis of Enantiopure Glycerol-3-Phosphate-Containing Capsule Polymer Backbones from Actinobacillus pleuropneumoniae, Neisseria meningitidis, and Bibersteinia trehalosi. MBio 2021;e0089721

Ng'ang'a PN, Siukstaite L, Lang AE, Bakker H, Römer W, Aktories K, Schmidt G. Involvement of N-glycans in binding of Photorhabdus luminescens Tc toxin. Cell.Microbiol. 2021;23(8):e13326

Rafiei Hashtchin A, Fehlhaber B, Hetzel M, Manstein F, Stalp JL, Glage S, Abeln M, Zweigerdt R, Munder A, Viemann D, Ackermann M, Lachmann N. Human iPSC-derived macrophages for efficient Staphylococcus aureus clearance in a murine pulmonary infection model. Blood Adv. 2021;5(23):5190-5201

Saha S, Coady A, Sasmal A, Kawanishi K, Choudhury B, Yu H, Sorensen RU, Inostroza J, Schoenhofen IC, Chen X, Münster-Kühnel A, Sato C, Kitajima K, Ram S, Nizet V, Varki A. Exploring the Impact of Ketodeoxynonulosonic Acid in Host-Pathogen Interactions Using Uptake and Surface Display by Nontypeable Haemophilus influenzae. MBio 2021;12(1):e03226-20-20

Tang Y, Plötz T, Gräler MH, Gurgul-Convey E. Sphingosine-1 Phosphate Lyase Regulates Sensitivity of Pancreatic Beta-Cells to Lipotoxicity. Int.J.Mol. Sci. 2021;22(19):10893

Taubert R, Engel B, Diestelhorst J, Hupa-Breier KL, Behrendt P, Baerlecken NT, Suhs KW, Janik MK, Zachou K, Sebode M, Schramm C, Londono MC, Habes S, UK-AIH Consortium, Oo YH, Lalanne C, Pape S, Schubert M, Hust M, Dubel S, Thevis M, Jonigk D, Beimdiek J, Buettner FFR, Drenth JP, Muratori L, Adams DH, Dyson JK, Renand A, Graupera I, Lohse AW, Dalekos GN, Milkiewicz P, Stangel M, Maasoumy B, Witte T, Wedemeyer H, Manns MP, Jaeckel E. Quantification of polyreactive immunoglobulin G facilitates the diagnosis of autoimmune hepatitis. Hepatology 2022;75(1):13-27

Tyka K, Jörns A, Dunst A, Tang Y, Bryde TH, Mehmeti I, Walentinsson A, Marselli L, Cnop M, Tyrberg B, Marzec MT, Gurgul-Convey E. MCPIP1 is a novel link between diabetogenic conditions and impaired insulin secretory capacity. Biochim. Biophys.Acta Mol.Basis Dis. 2021;1867(10):166199

Wedekind H, Kats E, Weiss AC, Thieler H, Klaus C, Kispert A, Horstkorte R, Neumann H, Weinhold B, Münster-Kühnel A, Abeln M. Uridine diphosphate-N-acetylglucosamine-2-epimerase/N-acetylmannosamine kinase deletion in mice leads to lethal intracerebral hemorrhage during embryonic development. Glycobiology 2021;31(11):1478-1489

Übersichtsarbeiten

Janosz E, Hetzel M, Spielmann H, Tumpara S, Rossdam C, Schwabbauer M, Kloos D, von Kaisenberg C, Schambach A, Buettner FFR, Janciauskiene S, Lachmann N, Moritz T. Pulmonary transplantation of alpha-1 antitrypsin (AAT)-transgenic macrophages provides a source of functional human AAT in vivo. Gene Ther. 2021;28(9):477-493

Promotionen

Burbano DLC, Sebastian R (PhD Molecular Medicine M.Sc. Biochemistry): Identification and characterization of "hidden peptides" derived from long noncoding RNAs as fine tuners andor cancer biomarkers.

Krüger C: Aquaporin-8 affects hydrogen-peroxide membrane permeability and cytokine-mediated toxicity in insulin-producing cells.

Küçükerden M (PhD): Altered Brain Connectivity and Behavioural Consequences in Mice with Region-Specific Deletions of the Glycosyltransferase ST8SIA2.

Vidrio H, Brenda E (PhD): Elevated insulin biosynthesis and folding in the initial course of type 2 diabetes causing β-cell damage by luminal H2O2 generation and oxidative ER stress.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Gerardy-Schahn, Rita (Prof. Dr.): GBM, Deutschland, Mitglied; Journal Biological Chemistry, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied; Senat MHH, Deutschland, Mitglied; Society for Glycobiology, Vereinigte Staaten von Amerika, Mitglied.

Patente

Büttner, Falk (Prof. Dr.): Process for producing acellularized implants.

Institut für Zellbiochemie

Direktor: Prof. Dr. Matthias Gaestel

Tel.: 0511-532 2824 • E-Mail: Gaestel.Matthias@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/zellbiochemie

Keywords: Proteinkinasen micro RNA Phosphorylierung SUMOylierung

Forschungsprofil

Innerhalb des Instituts für Zellbiochemie werden stress-abhängige Signaltransduktionsmechanismen, welche für Krebsentstehung, Entzündung und Infektabwehr relevant sind, auf verschiedenen Ebenen untersucht, mit dem Ziel durch eine Modulation dieser Signalmechanismen Wege für eine effektive und rationale „Signaltransduktionstherapie" von Erkrankungen zu eröffnen. Die signalvermittelte Veränderung kovalenter, post-translationeller Proteinmodifikation stellt einen übergreifenden Schwerpunkt des Instituts dar. Dieser wird zurzeit durch die Einbeziehung der Rolle von micro-RNAs, langen, nicht-kodierenden RNAs (lncRNAs) und die Analyse der Funktion der GTP-bindenden Septinproteine ergänzt. Die Signalmechanismen von intrazellulären Proteinkinasen stehen im Mittelpunkt der Arbeiten der Gruppen von Prof. Gaestel/Dr. Kotlyarov und PD Dr. Scheibe und werden unter Nutzung von genetisch veränderten Mausmodellen untersucht. Die Arbeiten der Gruppen von Prof. Gaestel/Dr. Kotlyarov bilden dabei einen thematischen Schwerpunkt hinsichtlich der Erforschung von entzündungsrelevanten Mechanismen der p38MAPK-vermittelten Signaltransduktion sowie von entsprechenden downstream-Mechanismen der post-transkriptionellen Genregulation auf der Ebene der mRNA-Stabilität und -Translatierbarkeit. In der Gruppe von PD Dr. Scheibe steht die Rolle von Proteinkinasen, lncRNAs, nukleären Hormonrezeptoren und Transkriptionsfaktoren bei der Muskeldifferenzierung und der Muskelplastizität im Mittelpunkt des Interesses. Professorin Shcherbata hat die Schwerpunktprofessur der Abteilung „Biochemie der zellulären Signaltransduktion" inne und untersucht die Rolle von miRNAs bei Signalverarbeitung und Stressantwort. Hierbei kommt dem Modellorganismus Drosophila eine große Rolle zu. Die Arbeiten in den Gruppen von Dr. Niedenthal und Dr. Windheim konzentrieren sich auf die Bedeutung von Proteinkonjugationsprozessen wie SUMOylierung und Ubiquitinierung für die Signaltransduktion im Wechselspiel mit Proteinphosphorylierung und weiteren kovalenten Modifikationen. Die Forschungsarbeiten des Instituts werden abgerundet durch die Arbeiten der Gruppe Dr. Binz, welche die signalmodulierende Wirkung bakterieller Neurotoxine untersucht.
Alle wissenschaftlichen Mitarbeiter des Instituts sind an der Lehre in den Studiengängen Human- und Zahnmedizin bzw. Master und Bachelor Biochemie beteiligt, einige darüber hinaus an der Lehre in den Studiengängen Biologie, Chemie und Biomedizin und innerhalb der HBRS School of Excellence.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Die Rolle von Septin 7 bei der Kras-induzierten Tumorigenese

Septine sind die vierte, bisher relativ wenig untersuchte Komponente des eukaryotischen Zytoskelettes und bestehen aus 13 Isoformen. Sie sind essentiell für die Bildung und den Zerfall verschiedener intrazellulärer Strukturen, die z.B. an der Zellteilung und Zytokinese beteiligt sind. Septin 7 ist die einzige Isoform, welche in der Strukturbildung nicht durch andere Septine ersetzt werden kann. Die Deletion von Septin 7 in der Keimbahn der Maus führt zu embryonaler Lethalität, wohingegen die Ganzkörperdeletion in erwachsenen

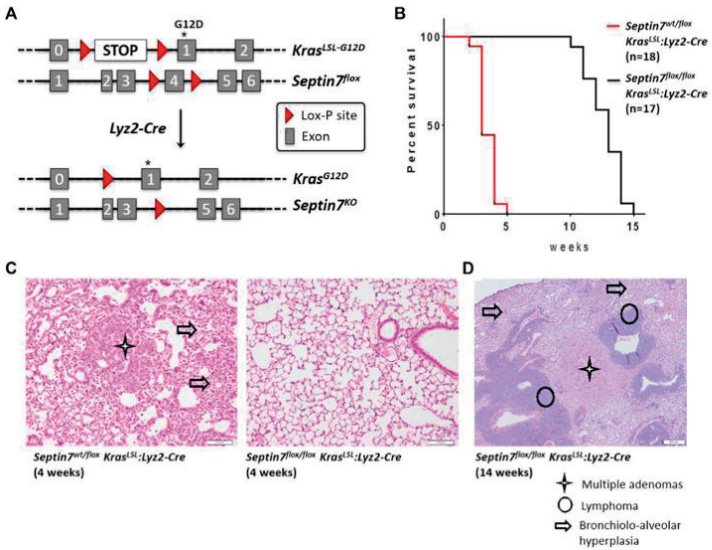


Abb. 1: Septin7 ist essentiell für die Bildung Kras-induzierter Lungentumoren und deren Letalität in vivo (aus Front. Cell Dev. Biol. 9:795798. doi: 10.3389/ fcell.2021.795798). (A) Verwendete gene targeting-Strategie zur Generierung eines Kras- G12D-induzierten Lungentumormodells zur Verfolgung des Effekts der Septin 7-Defizienz mit Hilfe einer Lyz2-Cre Deletionslinie. (B) Kaplan-Meier-Überlebenskurven zeigen die essentielle Rolle von Septin 7 für die Lungenkrebsentwicklung im Kras-Tumormodell. Die Überlebenskurven unterscheiden sich signifikant, Septin 7-defiziente Mäuse überleben deutlich länger ($\chi 2 = 36.29$, entsprechender p-Wert < 0.0001). (C) Repräsentative Gewebeschnitte der Lungen von 4-Wochen alten Mäusen mit unterschiedlichem Genotyp nach Hämatoxylin/Eosin-Färbung. Krebs-assoziierte Gewebsveränderungen sind markiert (Maßstabsbalken 100 µm). (D) 14-Wochen alte Lungen von überlebenden Septin 7-defizienten Mäusen zeigen späte Adenome und Lymphome. Der Pfeil markiert bronchiolo-alveolare Hyperplasie, der Stern - multiple Adenome und der Kreis - T-Zell-Lymphome (Maßstabsbalken 200 µm).

Mäusen und die Zelltyp-spezifische Deletionen von Septin 7 im hämatopoietischen Kompartment und in myloiden Zelllinien der Maus zu keinen sichtbaren Beeinträchtigungen der Tiere unter physiologischen Bedingungen führen. Interessanterweise ist die Zytokinese und Proliferation von Septin 7-defizienten Fibroblasten komplett blockiert, wohingegen verschiedene hämatopoietische Zelllinien in bei scheinbarer Deletion von Septin 7 normal proliferieren. Wegen dieser, möglicherweise Zelltyp-spezifischen Rolle von Septin 7 bei der Proliferation nehmen wir an, dass Septin 7 ein Zielmolekül für eine selektive Therapie von Tumoren fibroblastösen oder ähnlichen Ursprungs darstellen könnte.

Zur Analyse der Rolle von Septin 7 in der Tumorigenese haben wir ein etabliertes Modell der durch das mutierte Onkogen Kras-G12D-getriebenen Adenokarzinom-Bildung in der Lunge der Maus mit der Deletion von Septin 7 kombiniert (s. Abbildung 1A). Dabei werden nun parallel das Onkogen (Kras)-Allel durch Lys2-Cre-Deletion aktiviert und die Septin 7-Allele inaktiviert. Da Lys2-Cre spezifisch in Typ2-Alvelozyten (AT2) exprimiert wird, werden diese Zellen durch Kras-G12D zur Proliferation getrieben und es entstehen multifokale, klonale Adenome in der alveolaren Region, die normalerweise zum Tod der Tiere ca. einen Monat nach der Geburt führen. Wird in den Mäusen gleichzeitig Septin 7 deletiert, zeigen die Tiere nach einem Monat keine Adenome (Abb. 1C) und überleben mehr als drei Monate (Abb. 1B). Tatsächlich zeigen diese Tiere erst nach mehr als drei Monaten wenige Adenome in der Lunge (Abb. 1d), zusammen mit Lymphomen, die wahrscheinlich aus der Lys2-Cre-Expression in lymphoiden Zellen resultieren. Damit konnte experimentell erstmals bewiesen werden, dass Septin 7 notwendig für eine Onkogen-getriebene Tumorigesese ist und damit ein Target für die Krebstherapie darstellen könnte. Die Rolle von Septin 7 sollte nun in anderen Tumormodellen untersucht werden, um die allgemeine Gültigkeit dieser Befunde zu überprüfen.

» Projektleitung: Gaestel, Matthias (Prof. Dr.)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Dissecting the molecular mechanisms of neurodegeneration and protective roles of miRNAs in Drosophila SWS/NTE neuropathy model

» Projektleitung: Shcherbata, Halyna (Prof. Dr.); Förderung: Volkswagen Stiftung

Identifizierung von neuartigen potentiellen Tumorsuppressorgenen und epigenetischen Markern durch genomweite Methylierungsprofile mittels "Third Generation Sequencing" (Nanopore-Technologie)

» Projektleitung: Tran, Doan Duy Hai (PD Dr.); Förderung: Niedersächsische Krebsgesellschaft e.V.

Lange nicht-codierende RNAs als Quelle krebsspezifischer Polypeptide: Potenzielle Biomarker und Modulatoren der Krebsentstehung

» Projektleitung: Tamura-Niemann, Teruko (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

MK2/3-abhängige Mechanismen der durch RIPK1-Phosphorylierung gesteuerten Regulation von Entzündung und Zelltod - Teil 1

» Projektleitung: Gaestel, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

MK2/3-abhängige Mechanismen der durch RIPK1-Phosphorylierung gesteuerten Regulation von Entzündung und Zelltod - Teil2

» Projektleitung: Menon, Manoj B (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Stem cell niche formation induces stereotypical organogenesis

» Projektleitung: Shcherbata, Halyna (Prof. Dr.); Förderung: Deutscher Akademischer Austauschdienst e.V. (DAAD)

Stress-dependent regulation of a liquid droplet component Rbfox1

» Projektleitung: Shcherbata, Halyna (Prof. Dr.); Förderung: EMBO

Stress-dependent RNAi adeptness relies on subcellular Argonaute proteins' relocation into liquid RNP granules

» Projektleitung: Shcherbata, Halyna (Prof. Dr.); Förderung: Deutscher Akademischer Austauschdienst e.V. (DAAD)

TrkA-regulierte tumorfördernde Gene

» Projektleitung: Tamura-Niemann, Teruko (Prof. Dr.); Förderung: Gesellschaft der Freunde der Medizinischen Hochschule Hannover e.V.

Die Rolle der atypischen MAP-Kinasen ERK3 und ERK4 sowie der dazugehörigen MAPKAP-Kinase MK5 bei Zellproliferation und Tumorentstehung

» Projektleitung: Gaestel, Matthias (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

Burbano De Lara S, Tran DDH, Allister AB, Polenkowski M, Nashan B, Koch M, Tamura T. C20orf204, a hepatocellular carcinoma-specific protein interacts with nucleolin and promotes cell proliferation. Oncogenesis 2021;10(3):31

Davenport CF, Scheithauer T, Dunst A, Bahr FS, Dorda M, Wiehlmann L, Tran DDH. Genome-Wide Methylation Mapping Using Nanopore Sequencing Technology Identifies Novel Tumor Suppressor Genes in Hepatocellular Carcinoma. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(8):3937

Drube S, Müller S, Weber F, Wegner P, Böttcher-Loschinski R, Gaestel M, Hutloff A, Kamradt T, Andreas N. IL-3 is essential for ICOS-L stabilization on mast cells, and sustains the IL-33-induced RORgammat(+) Treg generation via enhanced IL-6 induction. Immunology 2021;163(1):86-97

Gutierrez-Prat N, Cubillos-Rojas M, Cánovas B, Kuzmanic A, Gupta J, Igea A, Llonch E, Gaestel M, Nebreda AR. MK2 degradation as a sensor of signal intensity that controls stress-induced cell fate. Proc.Natl.Acad. Sci.U.S.A. 2021;118(29):e2024562118

Irmscher S, Zipfel SLH, Halder LD, Ivanov L, Gonzalez-Delgado A, Waldeyer C, Seiffert M, Brunner FJ, von der Heide M, Löschmann I, Wulf S, Czamara D, Papac-Milicevic N, Strauß O, Lorkowski S, Reichenspurner H, Holers MV, Banda NK, Zeller T, Binder EB, Binder CJ, Wiech T, Zipfel PF, Skerka C. Factor H-related protein 1 (FHR-1) is associated with atherosclerotic cardiovascular disease.. Sci.Rep. 2021;11(1):22511

Kandi R, Senger K, Grigoryan A, Soller K, Sakk V, Schuster T, Eiwen K, Menon MB, Gaestel M, Zheng Y, Florian MC, Geiger H. Cdc42-Borg4-Septin7 axis regulates HSC polarity and function. EMBO Rep. 2021;22(12):e52931

Karki P, Carney TD, Maracci C, Yatsenko AS, Shcherbata HR, Rodnina MV. Tissue-specific regulation of translational readthrough tunes functions of the traffic jam transcription factor. Nucleic Acids Res. 2021;

Melentev PA, Ryabova EV, Surina NV, Zhmujdina DR, Komissarov AE, Ivanova EA, Boltneva NP, Makhaeva GF, Sliusarenko MI, Yatsenko AS, Mohylyak II, Matiytsiv NP, Shcherbata HR, Sarantseva SV. Loss of swiss cheese in Neurons Contributes to Neurodegeneration with Mitochondria Abnormalities, Reactive Oxygen Species Acceleration and Accumulation of Lipid Droplets in Drosophila Brain. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(15):8275

Menon MB, Yakovleva T, Ronkina N, Suwandi A, Odak I, Dhamija S, Sandrock I, Hansmann F, Baumgärtner W, Förster R, Kotlyarov A, Gaestel M. Lyz2-Cre-Mediated Genetic Deletion of Septin7 Reveals a Role of Septins in Macrophage Cytokinesis and Kras-Driven Tumorigenesis. Front.Cell.Dev. Biol. 2022;9:795798

Nugraha B, Scheibe R, Korallus C, Gaestel M, Gutenbrunner C. The p38/MK2 Axis in Monocytes of Fibromyalgia Syndrome Patients: An Explorative Study. Medicina (Kaunas) 2021;57(4):396

Petriv N, Neubert L, Vatashchuk M, Timrott K, Suo H, Hochnadel I, Huber R, Petzold C, Hrushchenko A, Yatsenko AS, Shcherbata HR, Wedemeyer H, Lichtinghagen R, Falfushynska H, Lushchak V, Manns MP, Bantel H, Semchyshyn H, Yevsa T. Increase of alpha-dicarbonyls in liver and receptor for advanced glycation end products on immune cells are linked to nonalcoholic fatty liver disease and liver cancer. Oncoimmunology 2021;10(1):1874159

Polenkowski M, Burbano de Lara S, Allister AB, Nguyen TNQ, Tamura T, Tran DDH. Identification of Novel Micropeptides Derived from Hepatocellular Carcinoma-Specific Long Noncoding RNA. Int.J.Mol.Sci. 2021;23(1):58

Riat A, Suwandi A, Ghashang SK, Buettner M, Eljurnazi L, Grassl GA, Gutenbrunner C, Nugraha B. Ramadan Fasting in Germany (17-18 h/Day): Effect on Cortisol and Brain-Derived Neurotrophic Factor in Association With Mood and Body Composition Parameters. Front.Nutr. 2021;8:697920

Ruiz M, Khairallah M, Dingar D, Vaniotis G, Khairallah RJ, Lauzier B, Thibault S, Trépanier J, Shi Y, Douillette A, Hussein B, Nawaito SA, Sahadevan P, Nguyen A, Sahmi F, Gillis MA, Sirois MG, Gaestel M, Stanley WC, Fiset C, Tardif JC, Allen BG. MK2-Deficient Mice Are Bradycardic and Display Delayed Hypertrophic Remodeling in Response to a Chronic Increase in Afterload. J.Am.Heart Assoc. 2021;10(4):e017791

Ryabova EV, Melentev PA, Komissarov AE, Surina NV, Ivanova EA, Matiytsiv N, Shcherbata HR, Sarantseva SV. Morpho-Functional Consequences of Swiss Cheese Knockdown in Glia of Drosophila melanogaster. Cells 2021;10(3):529

Shafiq M, Jagavelu K, Iqbal H, Yadav P, Chanda D, Verma NK, Ghosh JK, Gaestel M, Hanif K. Inhibition of Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK)-Activated Protein Kinase 2 (MK2) is Protective in Pulmonary Hypertension. Hypertension 2021;77(4):1248-1259

Shafiq M, Lone ZR, Bharati P, Singh H, Jagavelu K, Verma NK, Ghosh JK, Gaestel M, Hanif K. Involvement of mitogen-activated protein kinase (MAPK)-activated protein kinase 2 (MK2) in endothelial dysfunction associated with pulmonary hypertension. Life Sci. 2021;286:120075

Yatsenko AS, Kucherenko MM, Xie Y, Urlaub H, Shcherbata HR. Exocyst-mediated membrane trafficking of the lissencephaly-associated ECM receptor dystroglycan is required for proper brain compartmentalization. Elife 2021;10:e63868

Yatsenko AS, Shcherbata HR. Distant activation of Notch signaling induces stem cell niche assembly. PLoS Genet. 2021;17(3):e1009489

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Gaestel, Matthias (Prof. Dr.): Frontiers in Cell and Developmental Biology, Schweiz, Editorial Board – Mitglied.

Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie

Direktor: Prof. Dr. Alexander Kapp

Tel.: 0511-532 7654 • E-Mail: Kapp.Alexander@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/dermatologie

Keywords: Forschungsprofil, Dermatologie, Allergologie, Immundermatologie, Hautklinik, AD, atopische Dermatitis, Neurodermitis, Psoriasis, Schuppenflechte, Allergie, Kontaktekzem, Urtikaria, Juckreiz, Autoimmunerkrankungen, Hauttumoren, Hautkrebs, Melanom, Hauttumorzentrum, HTZH

Forschungsprofil

Der wissenschaftliche Schwerpunkt der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie liegt in der Untersuchung von entzündlichen Hautkrankheiten, von allergischen Erkrankungen und von Tumorerkrankungen der Haut. Dieses spiegelt sich sowohl in der Bearbeitung von grundlagenorientierten Forschungsprojekten, die zum größeren Teil von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert werden, als auch in einer Reihe von klinischen Projekten mit unterschiedlicher Förderung wider. Insbesondere Ekzemkrankheiten wie die atopische Dermatitis oder das allergische Kontaktekzem, aber auch die Urtikaria, Psoriasis, bullöse Autoimmundermatosen sowie zum Vergleich auch respiratorische allergische Erkrankungen werden in diesen Untersuchungen angesprochen. Im April 2008 wurde in der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie die Forschungsabteilung „Immundermatologie und experimentelle Allergologie (IdeA)" gegründet, in der weitere Forschungsprojekte schwerpunktmäßig bearbeitet werden. Der Schwerpunkt Hauttumoren wird durch die Gründung des Hauttumorzentrums Hannover (HTZH) im Jahr 2005 dokumentiert. Im Rahmen des HTZH werden sowohl klinische als auch grundlagenwissenschaftliche Studien bei Hauttumoren mit Fokus auf das maligne Melanom und auf Hauttumoren bei Organtransplantation durchgeführt.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Zur Rolle des Histamin-H4-Rezeptors bei Th2 polarisierten Entzündungen

Die atopische Dermatitis (AD) ist eine entzündliche Hauterkrankung mit chronisch rezidivierendem Verlauf, die durch das Auftreten von Ekzemen, trockener Haut und quälendem Juckreiz charakterisiert ist. In Deutschland tritt sie vornehmlich bei Kindern mit einer Prävalenz von 10-20%, aber auch bei Erwachsenen mit einer Prävalenz von 1-3% auf.

Die Pathogenese der multifaktoriellen Dermatose beinhaltet genetische Auffälligkeiten, einen Barrieredefekt der Haut, eine verringerte Diversität des Hautmikrobioms sowie eine Dysregulation des Immunsystems. Neben dem genetischen Hintergrund spielen individuell spezifische Triggerfaktoren, darunter psychischer Stress, Kontakt mit Nahrungsmittel- und Inhalationsallergenen sowie die Besiedlung der Haut mit Mikroorganismen eine erhebliche Rolle in der Manifestation und im Verlauf der Erkrankung.

Für die Behandlung der AD, die immer individuell dem Hautzustand des Patienten angepasst sein sollte, werden eine topische Basistherapie, topische Immunsuppressiva oder systemisch wirkende Medikamente eingesetzt. Vermehrt kommen zielgerichtete immunmodulatorisch wirkende Biologika bei mittelschweren und schweren Verläufen zum Einsatz.

Der seit 2017 in Deutschland zugelassene monoklonale Antikörper Dupilumab, der gegen die α-Kette des IL-4- und IL-13-Rezeptors gerichtet ist, blockiert die Signalwege dieser für den Verlauf der AD wichtigen Th2-Zytokine, der 2020 zugelassene Antikörper Tralokinumab blockiert IL-13 direkt. In den Signalweg dieser Zytokine greifen auch die

zwischen 2020 und 2022 zugelassenen Inhibitoren der Januskinase, Baricitinib, Upadacitinib und Abrocitinib ein.

In läsionalen und nicht betroffenen Hautarealen von AD-Patienten wurde über erhöhte Histaminkonzentrationen und deren Juckreiz-induzierende Wirkung berichtet. Jedoch zeigen sowohl Histamin-H1-Rezeptor- (H1R) als auch H2R-Antagonisten keine klinische Wirksamkeit in der Behandlung der AD. Vor diesem Hintergrund geriet der auf vielen Zellen und Geweben exprimierte H4R in den Fokus der Untersuchungen. Die Expressionslevel der vier unterschiedlichen Histaminrezeptoren sowie deren Funktion wurden auf Immunzellen, die bei der AD eine prominente Rolle spielen, unter anderem auf Antigen-präsentierenden Zellen und T- Zellen in unserer Arbeitsgruppe intensiv untersucht.

In der Dermis von AD-Patienten konnten Immunzellen, die den M2-Makrophagen-Marker CD206 exprimieren, vermehrt mittels Immunhistochemie detektiert werden (5). Die Expression des H1R, H2R und H4R – jedoch nicht des H3R – wurde auf ausdifferenzierten M2-Makrophagen in-vitro auf mRNA-Ebene bereits nachgewiesen. Die Stimulation der M2-Makrophagen mit den Th2-Zytokinen IL-4 und IL-13 führt zur Hochregulation der mRNA-Expression des H4R und H2R, IL-13 reguliert jedoch nur die mRNA-Expression des H4R auf M2-Makrophagen hoch. Interessanterweise zeigen aus Monozyten differenzierte M2-Makrophagen von AD-Patienten eine höhere konstitutive Expression des H4R im Vergleich zu Zellen von gesunden Kontrollpersonen. Auch diese Beobachtung konnte für die Expression des H2R nicht reproduziert werden.

In wechselnder Ausprägung findet sich bei der AD ein relevantes Infiltrat von eosinophilen Granulozyten in der Haut. Parallel zu den Ergebnissen bei M2-Makrophagen wurde auch hier eine Hochregulation der mRNA-Expression des H2R und H4R nach Stimulation mit IL-4 und eine exklusive Hochregulation des H4R durch IL-13 festgestellt (Abb.1 A und B). Ebenso ist die H4R-mRNA-Expression auf eosinophilen Granulozyten, die aus dem Vollblut von AD-Patienten isoliert wurden, in höheren Leveln als auf Zellen von gesunden Kontrollpersonen exprimiert.

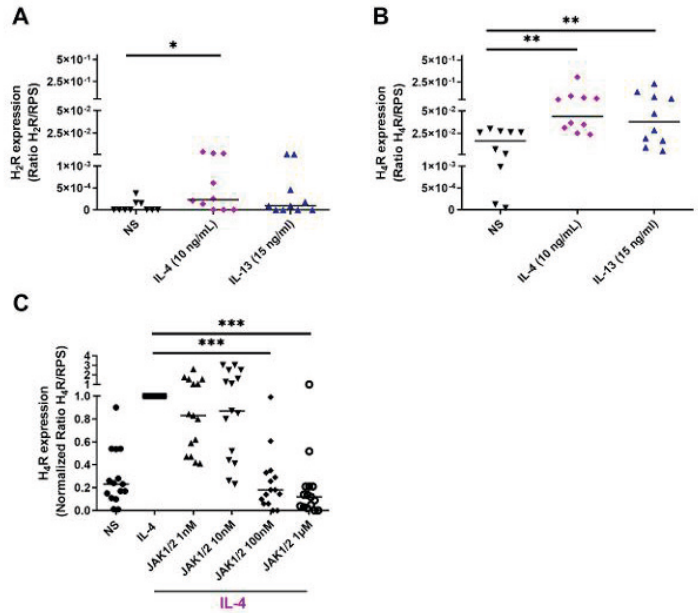


Abb. 1: Eosinophile Granulozyten von gesunden Spendern wurden für 6 Stunden mit IL-4 oder IL-13 in der angezeigten Konzentration stimuliert. A zeigt die mRNA-Expression als H2R-Ratio zu dem Referenzgen RPS 20 nach Stimulation. B zeigt die mRNA-Expression als H4R-Ratio zu dem Referenzgen RPS 20 nach Stimulation. C, um den Effekt des Januskinase 1/2-Inhibitors (JAK 1/2) zu evaluieren, wurden die Zellen für 30 Minuten vor der IL-4-Stimulation mit dem Inhibitor behandelt. Die mRNA-Expression H4R/RPS 20-Ratio der mit dem Inhibitor und IL-4 behandelten Proben wurde zu der nur mit IL-4 stimulierten Probe normalisiert. Die mRNA-Expression der Histaminrezeptoren wurde mit Hilfe der quantitativen Echtzeit-PCR analysiert. Für die statistische Analyse wurden die Unterschiede in A und B mit Hilfe des Wilcoxon-Test für übereinstimmende Paare mit Vorzeichen-behafteter Rangfolge und in C mit Hilfe des Friedmann-Tests nach einem Dunns-Mehrfachvergleichstest berechnet und wie folgt angegeben: *p < .05; **p < .01; ***p < .001; Mediane sind in den Diagrammen eingezeichnet. NS, nicht stimuliert.

Diese bei beiden Zelltypen M2-Makrophagen und eosinophilen Granulozyten zu beobachtenden Effekte wie die hohen Expressionslevel des H4R auf Zellen von AD-Patienten, können durch publizierte Ergebnisse, die vermehrte Transkripte von IL-13 in der AD-Haut beschrieben, und durch die Vermutung, dass AD-Patienten vermehrt zu einem Th2-assoziierten Hintergrund neigen, in Ansätzen erklärt werden.

Die Th2-Zytokine IL-4 und IL-13 spielen in der akuten Phase der AD eine entscheidende Rolle. Sie initiieren ihre Signalübertragung über heterodimerisierte Rezeptoren, die auf vielen Immunzellen und Gewebszellen exprimiert sind. Der Typ-I-Rezeptor (IL-4) besteht aus der IL-4-Rα-Kette, die mit der allgemeinen γ chain/ IL-2R dimerisiert. Der Typ-II-Rezeptor (IL-4/IL-13) setzt sich aus den Untereinheiten IL-4Rα und IL-13Rα1 zusammen. Die Aktivierung der Rezeptoren durch IL-4 oder IL-13 führt zur Heterodimerisierung der Untereinheiten und nachfolgend zur Aktivierung der assoziierten Janus/Tyrosin-Kinasen (bestehend aus: JAK1, JAK2, JAK3 und TYK2). Die dadurch ausgelöste Phosphorylierung von Tyrosinresten der Rezeptoren aktiviert den Signal Transducer and Activator of Transcription (STAT) 6. Hierdurch wird die Transkription der Zytokin-spezifischen Gene induziert (Abb.2 A). Eine Analyse dieser Signalwege durch selektive Blockaden soll helfen, die Checkpoints für die Regulation des H2R und H4R auf humanen M2 Makrophagen herauszufinden.

Wir blockierten die drei beschriebenen Untereinheiten der Rezeptoren mit spezifischen Antikörpern. Hier kam auch der monoklonale Antikörper Dupilumab zum Einsatz. Die assoziierten Janus/Tyrosin-Kinasen wurden mit selektiven Inhibitoren geblockt.

Die Vorinkubation der Zellen mit Dupilumab als inhibierender Antikörper der IL-4-Rα-Kette des IL-4/IL-13 Rezeptors oder mit dem selektiven Inhibitor der Tyrosin-Kinase TYK2 zeigte eine konsistente Blockade der Th2-Zytokin-induzierten Hochregulation des H2R und H4R. Die Blockade des Transkriptionsfaktors Aktivatorprotein 1 (AP-1) verhinderte nur die IL-4-mediierte Hochregulation des H4R (Abb. 2 B-E).

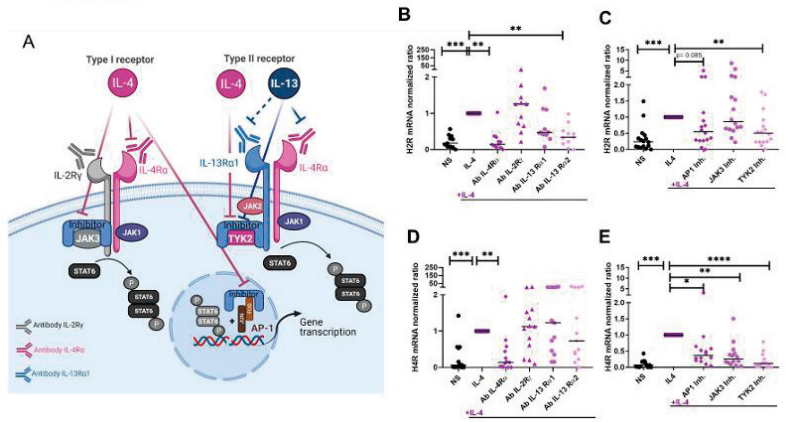


Abb. 2: A, Die Bindung von IL-4 an seine kognitiven Rezeptoren (Typ I und Typ II) löst die Aktivierung der mit den Rezeptoruntereinheiten assoziierten Signaladaptormoleküle aus. Die dadurch ausgelöste Phosphorylierung von Tyrosinresten der Rezeptoren initiiert die Rekrutierung und Phosphorylierung von Signaltransducer und Aktivator der Transkription 6 (STAT6). In Interaktion mit dem Aktivatorprotein-1 (AP-1) werden spezifische Gentranskriptionsprogramme aktiviert (vereinfachtes Diagramm, erstellt mit BioRender.com). B - E, In Anwesenheit von M-CSF wurden differenzierte Makrophagen von gesunden Spendern mit IL-4 (20 ng/ml) für 48 h stimuliert. 20 Minuten vor der Stimulation wurden die Untereinheiten von IL-4R Typ I und IL-4/IL-13R Typ II Zelloberflächenrezeptoren entweder selektiv mit spezifischen Antikörpern (Ab) blockiert, B für H2R, D für H4R, oder ihre nachgeschalteten Signaladaptormoleküle wurden durch selektive Inhibitoren (Inh.) blockiert C für H2R, E für H4R. Die mRNA-Expression der H2R/RPS 20- und H4R/RPS 20-Ratio der mit den Antikörpern oder Inhibitoren behandelten Proben wurde zu der nur mit IL-4 stimulierten Probe normalisiert. Die mRNA-Expression der Histaminrezeptoren wurde mit Hilfe der quantitativen Echtzeit-PCR analysiert. Signifikante Unterschiede, die mit dem Friedman-Dunn-Vergleichstest für ausgewählte Paare und mit dem Wilcoxon-Test für übereinstimmende Paare mit Vorzeichen-behafteter Rangfolge (NS gegenüber IL-4) ermittelt wurden, sind wie folgt angegeben: *p < .05; **p < .01; ***p < .001; ****p < .0001; Mediane sind in den Diagrammen eingezeichnet. NS = nicht-stimuliert

Zusammenfassend wurde demonstriert, dass die Blockade des Typ-II-Rezeptors (IL-4, IL-13) die Expression des H2R und insbesondere des H4R auf humanen M2-Makrophagen herunterreguliert. Ein ähnliches Bild wurde auch für die Regulation des H4R auf eosinophilen Granulozyten aufgezeigt. Eine selektive Blockade des JAK 1/2-Signalweges inhibierte auch in diesen Zellen die Hochregulation der mRNA-Expression des H4R (Abb.1 C). Der H4R zeigt in In-vitro- und In-vivo-Studien eine Beteiligung an Mechanismen, die die AD negativ beeinflussen können. In zwei klinischen Proof of Concept Studien wurden für zwei unterschiedliche H4R-Antagonisten eine Reduktion des Juckreizes sowie eine Verbesserung des Hautekzems beschrieben (11,12). Die Blockade des Typ-II-Rezeptors (IL-4, IL-13) durch monoklonale Antikörper oder durch Inhibitoren der Signaltransduktion kann neben der direkten Wirkung dieser Substanzen auch einen indirekten Mechanismus über die Herunterregulation des H4R initiieren und so den Wirkungskreis der Biologika auf unterschiedlichen Signalwegen unterstützen.

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma AG

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Arm Study to Investigate the Efficacy and Safety of Subcutaneous Administration of CSL312 (garadacimab) in the Prophylactic Treatment of Hereditary Angioedema

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: CSL Behring L.L.C. Biotherapies for Life

A multi-center, double-blinded and open-label extension study to evaluate the efficacy and safety of ligelizumab as retreatment, self-administered therapy and monotherapy in Chronic Spontaneous Urticaria patients who completed studies CQGE031C2302, CQGE031C2303, CQGE031C2202 or CQGE031C1301

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Multicenter, Open Label, Phase III Extension Trial to Study the Long-term Safety and Efficacy in Participants With Advanced Tumors Who Are Currently on Treatment or in Follow-up in a Pembrolizumab Trial (MK 3475-587)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

A multi-center, randomized, double-blind, active and placebo-controlled study to investigate the efficacy and safety of ligelizumab /QGE031) in the treatment of chronic spontaneous urticaria (CSU) in adolescents and adults inadequately controlled with H1-antihistamines

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A multi-center, randomized, double-blind, placebo controlled study of ligelizumab (QGE031) in the treatment of Chronic Inducible Urticaria (CINDU) in adolescents and adults inadequately controlled by H1-antihistamines

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 2 Crossover Study to Evaluate the Efficacy and Safety of LY3454738 in Adults with Chronic Spontaneous Urticaria Inadequately Controlled with H1-Antihistamines

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Eli Lilly Cork Limited

A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled Phase 2b dose-finding study to investigate the efficacy, safety and tolerability of LOU064 in adult chronic spontaneous urticaria patients inadequately controlled by H1 -intihistamines

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Phase II, Open-Label, Multicenter, two arm, randomized Study to investigate the efficacy and safety of Cobimetinib plus Atezolizumab versus Pembrolizumab in Patients with Previously untreated advanced Braf wild-type Mellanoma CO39722 IMspire 170

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A Phase II, Open-label, Randomized-controlled Trial Evaluating the Efficacy and Safety of a Sequencing Schedule of Cobimetinib Plus Vemurafenib Followed by Immunotherapy With an Anti- PD-L1 Antibody Atezolizumab for the Treatment in Patients With

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen (AöR)

A Phase II Randomized, Double-Blind Trial of Immunotherapy with Nivolumab or Nivolumab plus Ipilimumab versus Double-Placebo Control as a Post-Surgical/ Post-Radiation Treatment for Stage IV Melanoma with No Evidence of Disease

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen (AöR)

A Phase III, double-blinded, randomized, placebo-controlled study of atezolizumab plus cobimetinib and vermurafenib versus placebo plus cobimetinib and vemurafenib in previously untreated BRAF V600 mutation-positive patients with unresectable locally advanced or metastatic melanoma.

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A Phase III randomized double-blind study of dabrafenib (GSK2118436) in COMBInation with trametinib (GSK1120212) versus two placebos in the ADjuvant treatment of high-risk BRAF V600 mutation-positive melanoma after surgical resection

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma Services AG

A Phase III randomized withdrawel, double-blind, placebo-controlled, multicenter study, ivestigating the efficacy and safety of PF-04965842 in subjects aged 12 years and older with moderate to severe atopic dermatitis with the option of rescue treatment in flaring subjects (B7451014)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: ICON plc – Clinical Research Organisation (CRO) for Drug Development

A Phase III randomized, 3 arm, open label, multicenter study of LGX818 plus MID162 and LGX818 monotherapy compared with vemurafenib in patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: PPD Investigator Services LLC

A Phase 1b/2, Open-label, Multicenter, Dose-escalation and Expansion Trial of Intratumoral SD-101 in Combination With Pembrolizumab in Patients With Metastatic Melanoma or Recurrent or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (SYNERGY-001)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Dynavax Technologies Corporation

A Phase 1/2a Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of Relatlimab Administered in Combination with Ipilimumab Alone in Participants with Unresectable or Metastatic Melanoma Who Have Progressed on Anti-PD-1 Therapy (CA224-083)

» Projektleitung: Grimmelmann, Imke (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Phase 2, Multicenter, Open-Label Extension Study to Evaluate the Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of ASN002 in in Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (ASN002AD-201-EXT)
» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Bioskin GmbH

A Phase 2, Multicenter, Open-label, Single-arm Trial to Evaluate the Correlation Between Objective Response Rate and Baseline Intratumoral CD8+ Cell Density in Subjects With Unresected Stage IIIB to IVM1c Melanoma Treated With Talimogene Laherparepvec
» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Amgen GmbH

A Phase 2 Study of REGN2810, a Fully Human Monoclonal Antibody to Programmed Death-1 (PD-1), in Patients with Advanced Cutaneous Squamous Cell Carcinoma (CSCC)
» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

A phase 2 trial to evaluate the efficacy and safety of orally-administered LEO 152020 tablets compared with placebo tablets for up to 16 weeks of treatment in adults with moderate to severe atopic dermatitis
» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: LEO Pharma A/S

A Phase 2b, Muliticenter, Randomized, Placebo- and Active-comperator-controlled Double-blind Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Bermekimab (JNJ-77474462) for the Treatment of Participants with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (GENESIS)
» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Janssen-Cilag GmbH

A Phase 3 , randomized, open-label study of NKTR-214 combined with Nivolumab versus Nivolumab in participants with previously untreated unresectable or metastatic melanoma
» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A phase 3 multi-center, long-term extension study investigating the efficacy and safety of PF-04965842, with or without topical medications, administered to subjects aged 12 years and older with moderate to severe atopic Dermatitis (B7451015)
» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: ICON Clinical Research Limited South Country Business Park

A Phase 3, Randomized, Double Blind Study of Nivolumab Monotherapy or Nivolumab combined with Ipilimumab verus Ipilimumab Monotherapy in subjects with previously untreated unresectable or Metastatic Melanoma
» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab versus Placebo after Complete Resection of Stage IIB/C Melanoma (CheckMate 76K: CHECKpoint pathway and nivoluMAb clinical Trial Evaluation 76K)
» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Relatlimab and Nivolumab Fixed-dose Combination versus Nivolumab Monotherapy after Complete Resection of Stage III-IV Melanoma (RELATIVITY 098)

» Projektleitung: Grimmelmann, Imke (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Phase 3, Randomized, Open-label Study to Compare Adjuvant Immunotherapy of Bempegaldesleukin Combined with Nivolumab Versus Nivolumab After Complete Resection of Melanoma in Patients at High Risk for Recurrence (PIVOT-12

» Projektleitung: Grimmelmann, Imke (Prof. Dr.); Förderung: Nektar Therapeutics

A Phase 3 Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study to Evaluate Upadacitinib in Combination with Topical Corticosteroids in Adolescent and Adult Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (M16-045)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

A Phase 3 Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study to Evaluate Upadacitinib in Combination with Topical Corticosteroids in Adolescent and Adult Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (M16-047)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

A Phase 3b Multicenter, Randomized. Double-Blind, Double-Dummy, Active Controlled Study Comparing the Safety and Efficacy of Upadacitinib to Dupilumab in Adult Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (M16-046)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

A pivotal phase III, open-label, randomized, controlled multi-center study of the efficacy of L19IL2/L19TNF neoadjuvant intratumoral treatment followed by surgery versus surgery alone in clinical stage III B/C melanoma patients

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Philogen S.p.A.

A randomized, dou ble-blind, placebo-controlled, multicenter, parallel-group study of dupilumab in patients with chronic inducible cold urticaria who remain symptomatic despite the use of H1-antihistamine treatment

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

A randomized, double blind, multicenter extension to CZPL389A2203 dose-ranging study to assess the shortterm and long-term safety and efficacy of oral ZPL389 with concomitant or intermittent use of TCS and/or TCI in adult patients with atopic dermatitis (ZEST Extension).

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A randomized, double blind, placebo controlled multicenter dose ranging study to assess the safety and efficacy of multiple oral ZPL389 doses in patients with moderate to severe Atopic Dermatitis (CZPL389A2203)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Randomized, Double-Blind Phase 2/3 Study of Relatlimab Combined with Nivolumab versus Nivolumab in Participants with Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study comparing the combination of PDR001 plus debrafenib and trametinib versus placebo plus dabrafenib and trametinib in previously untreated patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Randomized, Douzble-Blind, Placebo.Controlled, Parallel-Group Study of GBR830 in Adult Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis.

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International (IRL) Limited

A randomized, multicenter 28 week study to compare the efficacy and safety of combining Cosentyx (Secukinumab) (4-weekly,300 mg s.c.) with a lifestyle intervention to Cosentyx therapy alone in adult patients with moderate to severe plaque-type psoriasis and concomitant metabolic syndrome, followed by a 28 week extension period (Metabolyx)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A randomized, open-label, multi-arm, two-part, phase II study to assess the efficacy and safety of multiple LXH254 combinations in patients with previously treated unresectable or metastatic BRAFV600 or NRAS mutant melanoma

» Projektleitung: Grimmelmann, Imke (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Randomized Open-Label Phase 3 Trial of BMS-936558 (Nivolumab) Versus Investigator's Choice in Advanced (Unresectable or Metastatic) Melanoma Patients Progressing Post Anti-CTLA-4 Therapy

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Randomized Phase 3 Comparison of IMO-2125 with Ipilimumab versus Ipilimumab Alone in Subjects with anti-PD-1 Refractory Melanoma (IMO-2125)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Medpace Clinical Research, LLC

A randomized, placebo-controlled, double-blind study to scruntinize the efficacy of secukinumab in patients with moderate to severe atopic Dermatitis (SECU Trial)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: GWT-TUD GmbH

A single arm phase II, open-label, multicenter trial to investigate the clinical activity and safety of avelumab in combination with cetuximab in subjects with unresectable stage III or stage IV cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Alcedis GmbH

A 52-week, Phase 3, randomized, active Comparator and placebo-controlled, parallel design Study to evalúate the efficacy and safety/tolerability of Substaneous to serve chronic Placque Psoriasis (MK-3222)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International GmbH Klinikum Westend

Adjuvant immunotherapy with anti-PD-1 monoclonal antibody Pembrolizumab (MK-3475) versus placebo after complete resection of high-risk Stage III melanoma: A randomized, double-blind Phase 3 trial fo the EORTIC Melanoma Group

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Merck Sharp & Dohme Corp.

ADMEC Studie - prospective randomized trial of an adjuvant therapy of completely resected Merkel Cell Carcinoma (MCC)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen (AöR)

An investigator-initiated, multi-center, randomized, double-blind, placebo controlled study of Dupilumab to demonstrate efficacy in subjects with nummular eczema"" (DUPINUM)

» Projektleitung: Heratizadeh, Annice (PD Dr.); Förderung: Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

An open-label, multicenter, extension study to evaluate the long-term safety and tolerability of LOU064 in eligible subjects with CSU who have participated in preceding studies with LOU064.

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

An Open-label Phase Ib/II, Multi-center Study of 4SC-202 in Combination With Pembrolizumab in Patients With Unresectable Stage III/Metastatic Stage IV Cutaneous Melanoma Primary Refractory/Non-responding to Prior Anti-PD-1 Therapy

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: 4SC AG

An Open-label Study to Evaluate the Long-term Safety and Efficacy of CSL312 (garadacimab) in the Prophylactic Treatment of Hereditary Angioedema

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: CSL Behring GmbH

BMS CA209-915 A phase 3, randomized Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab combined with Ipilimumab versus Ipilimumab or Nivolumab Monotherapy after complete Resection of Stage IIIb/c/d or Stage IV Melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

BRAF-/MEK- Inhibition with Dabrafenib and Trametinib in Melanoma Patients in the Adjuvant Setting: a non-interventional observatory Study _Combi-EU-

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Alcedis GmbH

Clinical Trial of Nivolumab (BMS-936558) Combined with Ipilimumab Followed by Nivolumab Monotherapy as First-Line Therapy of Subjects with Histlogically Confirmed Stage III (Uncresectable) or Stage IV Melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: PPD Germany GmbH & Co. KG

Deutsches Klinisches Register: Therapie und medizinische Versorgung von Patienten mit moderater bis schwerer Neurodermitis (TREATgermany)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Weidinger, Stephan (Prof. Dr.), Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Schmitt, Jochen (Prof. Dr.), Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, TU Dresden, Dresden, Deutschland; Förderung: Med. Fakultät Carl Gustav Carus ZEGV

Die Beeinflussung der epidermalen Barrierefunktion und Immunreaktionen in der Haut durch Histamin (GU 434/6-2)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Differential effects of anti-IL-4/IL-13 effects versus selective anti-IL13 effects on cellular functions relevant in atopic dermatitis.

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: LEO Pharma A/S

Dilemma of Hereditary Angioedema (HAE) in Northern Germany, improvement of awareness, patient center care, optimization of management and assessment of potential biomarkers

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Shire International GmbH

Dokumentation und Übermittlung von Behandlungsverläufen in ein prospektives Online-Register zur Versorgungsforschung in der dermatologischen Onkologie (ADOREG)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG

Eine klinische Prüfung : Im Rahmen dieser multinationalen, multizentrischen, randomisierten placebokontrollierten doppelblinden klinischen Prüfung der Phase III soll die Wirksamkeit von MK-3475 (Pembrolizumab) versus Placebo als adjuvante Therapie nach chirurgischer Resektion und Strahlentherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Hochrisiko-Plattenepithelkarzinom der Haut (LA cSCC) evaluiert werden.

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Eine nicht-inerventionelle, multinationale, mehrzentrische sog. post-authorization safety study (PASS), um die Langzeit- Sicherheit und-Verträglichkeit von Odomzo® (Sonidegib) bei Patienten mit local fortgeschrittenem Basalzell-Karzinom (laBCC) zu beurteilen - NISSO

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: SUN Pharmaceutical Industries Europe E.V

Eine nicht-interventionelle Studie bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom zur Bewertung der Kombinationstherapie mit Dabrafenib und Trametinib in der klinischen Routine (COMBI-R)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Eine nicht-interventionelle Studie zur Untersuchung der Sicherheit, Wirksamkeit und Anwendung von Cobimetinib und Vemurafenib bei Patienten mit BRAF-V600-Mutation-Positivem Melanom mit und ohne Hirnmetastasen in der alltäglichen Praxis. (ML 39302)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

Eine Offene, Multizentrische, Randomisierte Studie der Phase II zur Wirksamkeit und Sicherheit von Ro7198457 In Kombination mit Pembrolizumab Versus Pembrolizumab bei Patienten mit Zuvor Unbehandeltem Fortgeschrittenem Melanom

» Projektleitung: Grimmelmann, Imke (Prof. Dr.); Förderung: Covance Inc

Eine Phase-II-Studie zu REGN 2810, einem rein Humanen, Monoklonalen Antikörper gegen Programmierten Tod-1, bei Patienten mit fortgeschrittenem Basalzellkarzinom, die unter Therapie mit einem Hedgehog-Pathway-Inhibitor ein Fortschreiten der Krankheit erfuhren oder eine frühere Hedgehog-Pathway-Inhibitor-Therapie nicht toleriert haben

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Parallelgruppenstudie der Phase IIa zu einem monoklonalen OX40L Antikörper (KY1005) bei moderater bis schwerer atopischer Dermatitis (KYMAB)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: TFS Trial Form Support GmbH

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-IIa-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Regn350 als Monotherapie und Regn3500 in Kombination mit Dupilumab bei Erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis (R3500-Ad-1798)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-IIb-Dosisfindungsstudie im Parallelgruppendesign zur Untersuchung der Wirksamkeit, der Sicherheit und des pharmakokinetischen Profils von Regn3500, das erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis verabreicht wird (R3500-Ad-1805)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Encorafenib plus binimetinib in patients with locally advanced, unresectable or metastatic BRAFV600-mutated melanoma: a multi-centric, multi-national, prospective, longitudinal, non-interventional study in Germany and Austria - BERING/Melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Pierre Fabre Pharma GmbH

Ermittlung molekularer und zellulärer Auslöser für wiederkehrende Läsionen in atopischer Haut (RELAD/SmartBarrier)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Beiersdorf AG, Hamburg, Deutschland; Förderung: Beiersdorf AG

Etablierung einer Alterskohorte in RESIST in Zusammenarbeit mit der NAKO. DFG GZ: EXC 2155/1 14.06.2019 Gli/AnB

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Li, Yang (Prof. Dr.), CiiM, Hannover, Deutschland; Gupta, Manoj (Dr.), CiiM, Hannover, Deutschland; Klett-Tammen, Carolin (Dr.), HZI, Braunschweig, Deutschland; Krause, Gérard (Prof. Dr.), HZI, Braunschweig, Deutschland; Kemmling, Yvonne (Dr.), HZI, Braunschweig, Deutschland; Heise, Jana-Christin (Dr.), HZI, Braunschweig, Deutschland; Backmeister, Aline, Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Illig, Thomas (Prof. Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Klopp, Norman (Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Kopfnagel, Verena (Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Evaluation of immunological effects of the hedgehog inhibitors on basal cell carcinoma - An open label, prospective, observational biomarker study of the DeCOG (ImmunoHedge study)

» Projektleitung: Grimmelmann, Imke (Prof. Dr.); Förderung: IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG

Evaluation of immunological effects of the RANKL-inhibitor Denosumab when administered concurrently with PD1-blocking antibodies (Nivolumab, Pembrolizumab) in patients with metastatic malignant melanoma with bone involvement - Protokollentwicklung

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Alcedis GmbH

Feasibility study on electronically aided patient management "Kaiku Health" to improve early detection of adverse events in melanoma patients under immune-oncology (IO) combination therapy

» Projektleitung: Grimmelmann, Imke (Prof. Dr.); Förderung: Elbe Kliniken Stade-Buxtehude GmbH

Hereditary Angioedema Kininogen Assay

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: CENTOGENE GmbH

ICMJE Adjuvant Therapy With Pembrolizumab Versus Placebo in Resected High-risk Stage II Melanoma: A Randomized, Double-blind Phase 3 Study (KEYNOTE-716)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Impact of house dust mite exposure in atopic dermatitis patients on skin responses and T cell immunology

» Projektleitung: Traidl, Stephan (Dr.); Förderung: Genzyme Europe B.V.

Klinische Wirksamkeitsprüfung von MK-3475 (Pembrolizumab) in Kombination mit Epacadostat durch multinationale, multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

MK 3475, Prot.629: Phase II Studie zu Pembrolizumab beim rezidivierten oder metastasierten kutanen Plattenepithekarzimon

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo- and Active Comparator-Controlled Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BMS-986165 in Subjects with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. (BMS IM011-47)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Pharmaceutical Research Associates GmbH

Multizentrische, offene Studie der Phase 1b/3 mit Talimogene Laherparepvec in Kombination mit Pembrplizumab (MK-3475) zur Behandlung des nicht resezierten Melanoms im Stadium IIIB bis IVM1c (MASTERKEY-265)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Amgen GmbH

Nicht-interventionelle Studie mit dem Titel "Querschnittsstudie zur Identifikation von Kandidaten für eine Systemtherapie bei erwachsenen Patienten mit atopischer Dermatitis"

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Nicht-interventionelle Studie PROLEAD

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Noninterventional cohort registry study to assess charcteristics and management of patietns with Merkel cell carcinoma in DE

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Merck KGaA

Open-Label Extension Study of Upadacitinib in Adult Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (AbbVie M19-850)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Phase I study of intratumoral CV8102 in patients with advanced melanoma, squamous cell carcinoma of the skin, squamous cell carcinoma of the head and neck, or adenoid cystic carcinoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: CureVac AG

Phase 2 Study of Talimogene Laherparepvec in Combination With Pembrolizumab in Subjects With Unresectable/Metastatic Stage IIIB-IVM1c Melanoma Who Have Progressed on Prior Anti-PD-1 Based Therapy

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Amgen GmbH

RESIST Teilprojekt A4 Herpes und Neurodermitis: Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Li, Yang (Prof. Dr.), CiiM, Hannover, Deutschland; Gupta, Manoj (Dr.), CiiM, Hannover, Deutschland; Dreyer, Sylvia (Dr.), Friedrich-Loeffler-Institut Greifswald, Greifswald/Insel Riems, Deutschland; Pieper, Dietmar (Prof. Dr.), Helmholz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; Ott, Hagen (Prof. Dr.), Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult, Hannover, Deutschland; Harder, Jürgen (Prof. Dr.), Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Rademacher, Franziska (Dr.), Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Weidinger, Stephan (Prof. Dr.), Universitätsklinikum Schleswig- Holstein, Kiel, Deutschland; Illig, Thomas (Prof. Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Klopp, Norman (Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Kopfnagel, Verena (Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Kopfnagel, Verena (Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Buch, Anna (Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Buch, Anna (Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Sodeik, Beate (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Sodeik, Beate (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Viejo Borbolla, Abel (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Gingele, Stefan (Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Hümmert, Martin (Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Schwenkenbecher, Philipp (PD Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Stangel, Martin (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.) TWINCORE, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Safety and Efficacy Study of Pembrolizumab (MK-3475) Combined With Lenvatinib (MK-7902/E7080) as First-line Intervention in Adults With Advance Melanoma (MK-7902-003/E7080-G000-312/LEAP-003)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

SNEPS- Randomized Trial Comparing Sentinel Lymph Node Excision (SLNE) with or without preoperative hybrid single-photon emission computed tomography/ computed tomography (SPECT/CT) in Melanoma.

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen (AöR)

Two cohort registry study for patients with advanced CSCC treated with Cemiplimab or other approaches

» Projektleitung: Grimmelmann, Imke (Prof. Dr.); Förderung: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Unterstützung der DGAKI Wissenschafts-GmbH für das Deutsche Klinische Neurodermitis-Register TREATgermany

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Weidinger, Stephan (Prof. Dr.), Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Schmitt, Jochen (Prof. Dr.), Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, TU Dresden, Dresden, Deutschland; Förderung: DGAKI WissenschaftsGmbH

Untersuchung der Wirksamkeit von Interleukin-17-Inhibitoren auf die proinflammatorischen Wechselwirkungen zwischen von T-Lymphozyten und Keratinozyten in der atopischen Dermatitis und Vergleich zu Gesunden und zu Patienten mit Psoriasis

» Projektleitung: Rösner, Lennart (Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Untersuchung immunregulatorischer Funktionen des antimikrobiellen Peptids RNase 7 (WE 1289/10-1)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Dreyer, Sylvia (Dr.), Friedrich-Loeffler-Institut Greifswald, Greifswald/Insel Riems, Deutschland; Pieper, Dietmar (Prof. Dr.), Helmholz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; Harder, Jürgen (Prof. Dr.), Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Rademacher, Franziska (Dr.), Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Kopfnagel, Verena (Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Buch, Anna (Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Sodeik, Beate (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Untersuchungen zur Rolle von mikrobiellen Antigenen als treibende Allergene bei der atopischen Dermatitis (Ro 4955/2-1)

» Projektleitung: Rösner, Lennart (Dr.); Kooperationspartner: Bröker, Barbara (Prof. Dr.), Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; Seifert, Ulrike (Prof. Dr.), Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; Abdurrahman, Goran, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; Camman, Clemens (Dr.), Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Verbesserung der Früherkennung des pathogenetischen Verständnisses und des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens von autoimmunologischen Nebenwirkungen unter Checkpoint-Inhibition (MHH)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: DT Deutsche Stiftungstreuhand AG

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)

» Projektleitung: Traidl, Stephan (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

In-vitro Diagnostik von Arzneimittelüberempfindlichkeitsreaktionen

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.)

MRGPRX2 bei bullösen Autoimmundermatosen (BAIDs)

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.)

Rolle mechanosensitiver Merkelzellen bei Druckurtikaria

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.)

Rolle von eosinophilen und basophilen Granulozyten bei Entzündungsreaktionen

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

Bindke G, Gehring M, Wieczorek D, Kapp A, Buhl T, Wedi B. Identification of novel biomarkers to distinguish bradykinin-mediated angioedema from mast cell-/histamine-mediated angioedema. Allergy 2022;77(3):946-955

Bottomley A, Coens C, Mierzynska J, Blank CU, Mandalà M, Long GV, Atkinson VG, Dalle S, Haydon AM, Meshcheryakov A, Khattak A, Carlino MS, Sandhu S, Puig S, Ascierto PA, Larkin J, Lorigan PC, Rutkowski P, Schadendorf D, Koornstra R, Hernandez-Aya L, Di Giacomo AM, van den Eertwegh AJM, Grob JJ, Gutzmer R, Jamal R, van Akkooi ACJ, Krepler C, Ibrahim N, Marreaud S, Kicinski M, Suciu S, Robert C, Eggermont AMM, EORTC Melanoma Group. Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma (EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054): health-related quality-of-life results from a double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021;22(5):655-664

Dalle S, Mortier L, Corrie P, Lotem M, Board R, Arance AM, Meiss F, Terheyden P, Gutzmer R, Buysse B, Oh K, Brokaw J, Le TK, Mathias SD, Scotto J, Lord-Bessen J, Moshyk A, Kotapati S, Middleton MR. Long-term real-world experience with ipilimumab and non-ipilimumab therapies in advanced melanoma: the IMAGE study. BMC Cancer 2021;21(1):642

Eggermont AMM, Blank CU, Mandalà M, Long GV, Atkinson VG, Dalle S, Haydon AM, Meshcheryakov A, Khattak A, Carlino MS, Sandhu S, Larkin J, Puig S, Ascierto PA, Rutkowski P, Schadendorf D, Koornstra R, Hernandez-Aya L, Di Giacomo AM, van den Eertwegh AJM, Grob JJ, Gutzmer R, Jamal R, Lorigan PC, van Akkooi ACJ, Krepler C, Ibrahim N, Marreaud S, Kicinski M, Suciu S, Robert C, EORTC Melanoma Group. Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma (EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054): distant metastasis-free survival results from a double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021;22(5):643-654

Farag AK, Roesner LM, Wieschowski S, Heratizadeh A, Eiz-Vesper B, Kwok WW, Valenta R, Werfel T. Specific T cells targeting Staphylococcus aureus fibronectin-binding protein 1 induce a type 2/type 1 inflammatory response in sensitized atopic dermatitis patients. Allergy 2022;77(4):1245-1253

Gehring M, Wieczorek D, Kapp A, Wedi B. Potent Anti-Inflammatory Effects of Tetracyclines on Human Eosinophils. Front. Allergy 2021;2:

Geier J, Schubert S, Schnuch A, Szliska C, Weisshaar E, Kränke B, Werfel T, Ruëff F, Schröder-Kraft C, Buhl T, Information Network of Departments of Dermatology. A negative breakdown test in a fragrance mix I-positive patient does not rule out contact allergy to its fragrance constituents. Contact Dermatitis 2021;84(6):407-418

Gogas H, Dummer R, Ascierto PA, Arance A, Mandalà M, Liszkay G, Garbe C, Schadendorf D, Krajsová I, Gutzmer R, Sileni VC, Dutriaux C, Yamazaki N, Loquai C, Queirolo P, Jan de Willem G, Sellier AT, Suissa J, Murris J, Gollerkeri A, Robert C, Flaherty KT. Quality of life in patients with BRAF-mutant melanoma receiving the combination encorafenib plus binimetinib: Results from a multicentre, open-label, randomised, phase III study (COLUMBUS). Eur.J.Cancer 2021;152:116-128

Grimmelmann I, Momma M, Zimmer L, Hassel JC, Heinzerling L, Pföhler C, Loquai C, Ruini C, Utikal J, Thoms KM, Kähler KC, Eigentler T, Herbst RA, Meier F, Debus D, Berking C, Kochanek C, Ugurel S, Gutzmer R, German Dermatooncology Group (DeCOG). Lipase elevation and type 1 diabetes mellitus related to immune checkpoint inhibitor therapy - A multicentre study of 90 patients from the German Dermatooncology Group. Eur.J.Cancer 2021;149:1-10

Helmert C, Haufe E, Heinrich L, Siegels D, Abraham S, Heratizadeh A, Harder I, Kleinheinz A, Wollenberg A, Wiemers F, Weisshaar E, Augustin M, von Kiedrowski R, Zink A, Pawlak M, Schäkel K, Wildberger J, Weidinger S, Werfel T, Schmitt J, TREATgermany Study Group. Atopic dermatitis and depressive symptoms. Results of the German national AD Registry TREATgermany. J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol. 2022;36(4):e279-e282

Helmert C, Siegels D, Haufe E, Abraham S, Heratizadeh A, Kleinheinz A, Harder I, Schäkel K, Effendy I, Wollenberg A, Sticherling M, Stahl M, Worm M, Schwichtenberg U, Schwarz B, Rossbacher J, Buck PM, Schenck F, Werfel T, Weidinger S, Schmitt J, TREATgermany Study Team. Perception of the coronavirus pandemic by patients with atopic dermatitis - Results from the TREATgermany registry. J.Dtsch.Dermatol.Ges. 2022;20(1):45-57

Hughes BGM, Munoz-Couselo E, Mortier L, Bratland A, Gutzmer R, Roshdy O, González

Mendoza R, Schachter J, Arance A, Grange F, Meyer N, Joshi A, Billan S, Zhang P, Gumuscu B, Swaby RF, Grob JJ. Pembrolizumab for locally advanced and recurrent/metastatic cutaneous squamous cell carcinoma (KEYNOTE-629 study): an open-label, nonrandomized, multicenter, phase II trial. Ann.Oncol. 2021;32(10):1276-1285

Kähler KC, Gutzmer R, Meier F, Zimmer L, Heppt M, Gesierich A, Thoms KM, Utikal J, Hassel JC, Loquai C, Pföhler C, Heinzerling L, Kaatz M, Göppner D, Pflugfelder A, Bohne AS, Satzger I, Reinhardt L, Placke JM, Schadendorf D, Ugurel S. Early Exanthema Upon Vemurafenib Plus Cobimetinib Is Associated With a Favorable Treatment Outcome in Metastatic Melanoma: A Retrospective Multicenter DeCOG Study. Front.Oncol. 2021;11:672172

Kleiner S, Rüdrich U, Gehring M, Loser K, Eiz-Vesper B, Noubissi Nzeteu GA, Patsinakidis N, Meyer NH, Gibbs BF, Raap U. Human basophils release the anti-inflammatory cytokine IL-10 following stimulation with alpha-melanocyte-stimulating hormone. J.Allergy Clin.Immunol. 2021;147(4):1521-1523.e3

Knispel S, Gassenmaier M, Menzies AM, Loquai C, Johnson DB, Franklin C, Gutzmer R, Hassel JC, Weishaupt C, Eigentler T, Schilling B, Schummer P, Sirokay J, Kiecker F, Owen CN, Fleischer MI, Cann C, Kähler KC, Mohr P, Bluhm L, Niebel D, Thoms KM, Goldinger SM, Reinhardt L, Meier F, Berking C, Reinhard R, Susok L, Ascierto PA, Drexler K, Pföhler C, Tietze J, Heinzerling L, Livingstone E, Ugurel S, Long GV, Stang A, Schadendorf D, Zimmer L. Outcome of melanoma patients with elevated LDH treated with first-line targeted therapy or PD-1-based immune checkpoint inhibition. Eur.J.Cancer 2021;148:61-75

Kopfnagel V, Dreyer S, Zeitvogel J, Pieper DH, Buch A, Sodeik B, Rademacher F, Harder J, Werfel T. Free human DNA attenuates the activity of antimicrobial peptides in atopic dermatitis. Allergy 2021;76(10):3145-3154

Kraft M, Dölle-Bierke S, Renaudin JM, Ruëff F, Scherer Hofmeier K, Treudler R, Pföhler C, Hawranek T, Poziomkowska-Gesicka I, Jappe U, Christoff G, Müller S, Fernandez-Rivas M, García BE, De Vicente Jiménez TM, Cardona V, Kleinheinz A, Kreft B, Bauer A, Wagner N, Wedi B, Wenzel M, Bilò MB, Worm M. Wheat Anaphylaxis in Adults Differs from Reactions to Other Types of Food. J.Allergy Clin. Immunol.Pract. 2021;9(7):2844-2852.e5

Langenbruch A, Mohr N, Abeck F, Schmitt J, Ständer S, Werfel T, Thaçi D, Weidinger S, Augustin M. Qualität der dermatologischen Versorgung von Neurodermitis in Deutschland - keine Verbesserung der Indikatoren nach 10 Jahren. Hautarzt 2021;72(12):1079-1089

Lodde G, Forschner A, Hassel J, Wulfken LM, Meier F, Mohr P, Kähler K, Schilling B, Loquai C, Berking C, Hüning S, Schatton K, Gebhardt C, Eckardt J, Gutzmer R, Reinhardt L, Glutsch V, Nikfarjam U, Erdmann M, Stang A, Kowall B, Roesch A, Ugurel S, Zimmer L, Schadendorf D, Livingstone E. Factors Influencing the Adjuvant Therapy Decision: Results of a Real-World Multicenter Data Analysis of 904 Melanoma Patients. Cancers (Basel) 2021;13(10):2319

Malik MNH, Waqas SFH, Zeitvogel J, Cheng J, Geffers R, Gouda ZA, Elsaman AM, Radwan AR, Schefzyk M, Braubach P, Auber B, Olmer R, Müsken M, Roesner LM, Gerold G, Schuchardt S, Merkert S, Martin U, Meissner F, Werfel T, Pessler F. Congenital deficiency reveals critical role of ISG15 in skin homeostasis. J.Clin.Invest. 2022;132(3):e141573

Malvehy J, Samoylenko I, Schadendorf D, Gutzmer R, Grob JJ, Sacco JJ, Gorski KS, Anderson A, Pickett CA, Liu K, Gogas H. Talimogene laherparepvec upregulates immune-cell populations in non-injected lesions: findings from a phase II, multicenter, open-label study in patients with stage IIIB-IVM1c melanoma. J.Immunother.Cancer. 2021;9(3):e001621

Matiszick A, Völker C, Garbe C, Gutzmer R, Forschner A, Wagner G, Franzius C, Czech N, Schüssler F, Meier F, Sachse MM. PET/CT bei Patienten mit Melanom: eine Zweiklassenversorgung? Stand der Versorgung mit PET/CT in der primären Ausbreitungsdiagnostik des Melanoms. J.Dtsch.Dermatol.Ges. 2021;19(6):852-863

Matiszick A, Völker C, Garbe C, Gutzmer R, Forschner A, Wagner G, Franzius C, Czech N, Schüssler F, Meier F, Sachse MM. PET/CT in malignant melanoma: a two-tiered healthcare system? Updated healthcare situation regarding initial staging of malignant melanoma with PET/CT. J.Dtsch. Dermatol.Ges. 2021;19(6):852-862

Mohr N, Naatz M, Zeervi L, Langenbruch A, Bieber T, Werfel T, Wollenberg A, Augustin M. Cost-of-illness of atopic dermatitis in Germany: data from dermatology routine care. J.Eur. Acad.Dermatol.Venereol. 2021;35(6):1346-1356

Mommert S, Doenni L, Szudybill P, Zoeller C, Beyer FH, Werfel T. C3a and Its Receptor C3aR Are Detectable in Normal Human Epidermal Keratinocytes and Are Differentially Regulated via TLR3 and LL37. J.Innate Immun. 2021;13(3):164-178

Mommert S, Schaper JT, Schaper-Gerhardt K, Gutzmer R, Werfel T. Histamine Increases Th2 Cytokine-Induced CCL18 Expression in Human M2 Macrophages. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(21):11648

Pilz AC, Schielein MC, Schuster B, Heinrich L, Haufe E, Abraham S, Heratizadeh A, Harder I, Kleinheinz A, Wollenberg A, Wiemers F, Weisshaar E, Augustin M, von Kiedrowski R, Pawlak M, Schäkel K, Wildberger J, Hilgers M, Werfel T, Weidinger S, Schmitt J, Biedermann T, Zink A, and the TREATgermany Study Group. Atopic dermatitis: disease characteristics and comorbidities in smoking and non-smoking patients from the TREATgermany registry. J.Eur. Acad.Dermatol.Venereol. 2022;36(3):413-421

Placke JM, Soun C, Bottek J, Herbst R, Terheyden P, Utikal J, Pföhler C, Ulrich J, Kreuter A, Pfeiffer C, Mohr P, Gutzmer R, Meier F, Dippel E, Weichenthal M, Zimmer L, Livingstone E, Becker JC, Lodde G, Sucker A, Griewank K, Horn S, Hadaschik E, Roesch A, Schadendorf D, Engel DR, Ugurel S. Digital Quantification of Tumor PD-L1 Predicts Outcome of PD-1-Based Immune Checkpoint Therapy in Metastatic Melanoma. Front.Oncol. 2021;11:741993

Reich K, Teixeira HD, de Bruin-Weller M, Bieber T, Soong W, Kabashima K, Werfel T, Zeng J, Huang X, Hu X, Hendrickson BA, Ladizinski B, Chu AD, Silverberg JI. Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD Up): results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2021;397(10290):2169-2181

Roesner LM, Swiontek K, Lentz D, Begemann G, Kienlin P, Hentges F, Ollert M, Werfel T, Hilger C. Atopic Dermatitis Patients with Pet Dander Sensitization Mount IgE and T cell Responses to Mammalian Cystatins Including the Human Self-Protein. J.Investig.Allergol.Clin.Immunol. 2021;

Sadik CD, Langan EA, Gutzmer R, Fleischer MI, Loquai C, Reinhardt L, Meier F, Göppner D, Herbst RA, Zillikens D, Terheyden P. Retrospective Analysis of Checkpoint Inhibitor Therapy-Associated Cases of Bullous Pemphigoid From Six German Dermatology Centers. Front.Immunol. 2021;11:588582

Schaper-Gerhardt K, Hansel A, Walter A, Grimmelmann I, Gutzmer R. Sirolimus diminishes the expression of GRO-alpha (CXCL-1) /CXCR2 axis in human keratinocytes and cutaneous squamous cell carcinoma cells. J.Dermatol.Sci. 2021;104(1):30-38

Schubert S, Bauer A, Hillen U, Werfel T, Geier J, Brans R, IVDK. Occupational contact dermatitis in painters and varnishers: Data from the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK), 2000 to 2019. Contact Dermatitis 2021;85(5):494-502

Stratigos AJ, Sekulic A, Peris K, Bechter O, Prey S, Kaatz M, Lewis KD, Basset-Seguin N, Chang ALS, Dalle S, Orland AF, Licitra L, Robert C, Ulrich C, Hauschild A, Migden MR, Dummer R, Li S, Yoo SY, Mohan K, Coates E, Jankovic V, Fiaschi N, Okoye E, Bassukas ID, Loquai C, De Giorgi V, Eroglu Z, Gutzmer R,

Ulrich J, Puig S, Seebach F, Thurston G, Weinreich DM, Yancopoulos GD, Lowy I, Bowler T, Fury MG. Cemiplimab in locally advanced basal cell carcinoma after hedgehog inhibitor therapy: an open-label, multi-centre, single-arm, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2021;22(6):848-857

Thielmann CM, Chorti E, Matull J, Murali R, Zaremba A, Lodde G, Jansen P, Richter L, Kretz J, Möller I, Sucker A, Herbst R, Terheyden P, Utikal J, Pföhler C, Ulrich J, Kreuter A, Mohr P, Gutzmer R, Meier F, Dippel E, Weichenthal M, Paschen A, Livingstone E, Zimmer L, Schadendorf D, Hadaschik E, Ugurel S, Griewank KG. NF1-mutated melanomas reveal distinct clinical characteristics depending on tumour origin and respond favourably to immune checkpoint inhibitors. Eur.J.Cancer 2021;159:113-124

Thielmann CM, Matull J, Zaremba A, Murali R, Chorti E, Lodde G, Jansen P, Herbst R, Terheyden P, Utikal J, Pföhler C, Ulrich J, Kreuter A, Mohr P, Gutzmer R, Meier F, Dippel E, Weichenthal M, Kretz J, Möller I, Sucker A, Paschen A, Livingstone E, Zimmer L, Hadaschik E, Ugurel S, Schadendorf D, Griewank KG. TERT promoter mutations are associated with longer progression-free and overall survival in patients with

BRAF-mutant melanoma receiving BRAF and MEK inhibitor therapy. Eur.J.Cancer 2022;161:99-107

Tollenaere MAX, Litman T, Moebus L, Rodriguez E, Stölzl D, Drerup K, Werfel T, Schmitt J, Norsgaard H, Weidinger S. Skin Barrier and Inflammation Genes Associated with Atopic Dermatitis are Regulated by Interleukin-13 and Modulated by Tralokinumab In vitro. Acta Derm.Venereol. 2021;101(4):adv00447

Traidl S, Heratizadeh A, Werfel T, Dressler C. Online survey to identify current challenges in atopic dermatitis management and guideline implementation in German-speaking countries. Eur.J.Dermatol. 2021;31(6):806-812

Traidl S, Werfel T, Ruëff F, Simon D, Lang C, Geier J, IVDK. Patch test results in patients with suspected contact allergy to shoes: Retrospective IVDK data analysis 2009-2018. Contact Dermatitis 2021;85(3):297-306

Weiss D, Nordhorn I, Tizek L, Werfel T, Zink A, Biedermann T, Traidl S, Schielein MC. Prescription Behaviour and Barriers to Prescription of Biologicals for Treatment of Chronic Inflammatory Skin Diseases in Dermatological Practice in Two German Federal States. Acta Derm.Venereol. 2021;101(9):adv00560

Weller K, Maurer M, Bauer A, Wedi B, Wagner N, Schliemann S, Kramps T, Baeumer D, Multmeier J, Hillmann E, Staubach P. Epidemiology, comorbidities, and healthcare utilization of patients with chronic urticaria in Germany. J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol. 2022;36(1):91-99

Zaremba A, Philip M, Hassel JC, Glutsch V, Fiocco Z, Loquai C, Rafei-Shamsabadi D, Gutzmer R, Utikal J, Haferkamp S, Reinhardt L, Kähler KC, Weishaupt C, Moreira A, Thoms KM, Wilhelm T, Pföhler C, Roesch A, Ugurel S, Zimmer L, Stadtler N, Sucker A, Kiecker F, Heinzerling L, Meier F, Meiss F, Schlaak M, Schilling B, Horn S, Schadendorf D, Livingstone E. Clinical characteristics and therapy response in unresectable melanoma patients stage IIIB-IIID with in-transit and satellite metastases. Eur.J.Cancer 2021;152:139-154

Leitlinien von Fachgesellschaften

Agache I, Akdis CA, Akdis M, Brockow K, Chivato T, Del Giacco S, Eiwegger T, Eyerich K, Giménez-Arnau A, Gutermuth J, Guttman-Yassky E, Maurer M, Ogg G, Ong PY, O'Mahony L, Schwarze J, Warner A, Werfel T, Palomares O, Jutel M. EAACI Biologicals Guidelines-Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria in adults and in the paediatric population 12-17 years old. Allergy 2022;77(1):17-38

Agache I, Rocha C, Pereira A, Song Y, Alonso-Coello P, Solà I, Beltran J, Posso M, Akdis CA, Akdis M, Brockow K, Chivato T, Del Giacco S, Eiwegger T, Eyerich K, Giménez-Arnau A, Gutermuth J, Guttman-Yassky E, Maurer M, Ogg G, Ong P, O'Mahony L, Schwarze J, Werfel T, Canelo-Aybar C, Palomares O, Jutel M. Efficacy and safety of treatment with omalizumab for chronic spontaneous urticaria: A systematic review for the EAACI Biologicals Guidelines. Allergy 2021;76(1):59-70

Otten M, Mrowietz U, von Kiedrowski RM, Otto R, Altenburg A, Aschoff R, Beissert S, Beiteke U, Bonnekoh B, Hoffmann M, Korber A, Maassen D, Mossner R, Navarini A, Petering H, Ramaker-Brunke J, Rosenbach T, Schwichtenberg U, Sticherling M, Sondermann W, Thaci D, Timmel A, Tsianakas A, Werfel T, Wilsmann-Theis D, Augustin M. Documentation of psoriasis in routine care - expert consensus on a German data set. J.Dtsch.Dermatol.Ges. 2021;19(10):1463-1475

Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, Dölle-Bierke S, Kleine-Tebbe J, Klimek L, Lämmel S, Lepp U, Saloga J, Schäfer C, Szepfalusi Z, Treudler R, Werfel T, Zuberbier T, Worm M. Guideline on management of suspected adverse reactions to ingested histamine: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the Medical Association of German Allergologists (AeDA) as well as the Swiss Society for Allergology and Immunology (SGAI) and the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI). Allergol.Select. 2021;5:305-314

Ring J, Beyer K, Biedermann T, Bircher A, Fischer M, Heller A, Huttegger I, Jakob T, Klimek L, Kopp MV, Kugler C, Lange L, Pfaar O, Rietschel E, Ruëff F, Schnadt S, Seifert R, Stocker B, Treudler R, Vogelberg C, Werfel T, Worm M, Sitter H, Brockow K. Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie - Update 2021: S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbands Deutscher Allergologen (AeDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Deutschen Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU), des Berufsverbands der Kinder- und Ju-

gendärzte (BVKJ), der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI), der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI), der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), der Deutschen Gesellschaft für Pharmakologie (DGP), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), der Patientenorganisation Deutscher Allergie- und Asthmabund (DAAB) und der Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie - Training und Edukation (AGATE). Allergo J. 2021;30(1):20-49

Thyssen JP, Vestergaard C, Barbarot S, de Bruin-Weller MS, Bieber T, Taieb A, Seneschal J, Cork MJ, Paul C, Flohr C, Weidinger S, Trzeciak M, Werfel T, Heratizadeh A, Darsow U, Simon D, Torrelo A, Chernyshov PV, Stalder JF, Gelmetti C, Szalai Z, Svensson A, von Kobyletzki LB, De Raeve L, Fölster-Holst R, Christen-Zaech S, Hijnen DJ, Gieler U, Gutermuth J, Bangert C, Spuls PI, Kunz B, Ring J, Wollenberg A, Deleuran M. European Task Force on Atopic Dermatitis: position on vaccination of adult patients with atopic dermatitis against COVID-19 (SARS-CoV-2) being treated with systemic medication and biologics. J.Eur. Acad.Dermatol.Venereol. 2021;35(5):e308-e311

Wedi B, Raulf M. DGAKI-Leitfaden AWMFLeitlinien und Interessenkonflikte. Allergologie 2021;44(5):397-401

Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, Ahrens F, Augustin M, Biedermann T, Diepgen T, Fölster-Holst R, Kahle J, Kapp A, Nemat K, Peters E, Schlaeger M, Schmid-Grendelmeier P, Schmitt J, Schwennesen T, Staab D, Traidl-Hoffmann C, Werner R, Wollenberg A, Worm M, Ott H. Update"Systemic treatment of atopic dermatitis" of the S2k-guideline on atopic dermatitis. J.Dtsch.Dermatol.Ges. 2021;19(1):151-168

Worm M, Ring J, Klimek L, Jakob T, Lange L, Treudler R, Beyer K, Werfel T, Biedermann T, Bircher A, Fischer M, Fuchs T, Heller AR, Hoffmann F, Huttegger I, Kopp MV, Kugler C, Lommatzsch M, Pfaar O, Rietschel E, Rueff F, Schnadt S, Seifert R, Stöcker B, Vogelberg C, Sitter H, Gieler U, Brockow K. Anaphylaxie-Risiko bei der COVID-19-Impfung: Empfehlungen für das praktische Management. MMW Fortschr.Med. 2021;163(1):48-51

Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, Ballmer-Weber B, Bangert C, Ben-Shoshan M, Bernstein JA, Bindslev-Jensen C, Brockow K, Brzoza Z, Chong Neto HJ, Church MK, Criado PR, Danilycheva IV, Dressler C, Ensina LF, Fonacier L, Gaskins M, Gáspár K, Gelincik A, Giménez-Arnau A, Godse K, Goncalo M, Grattan C, Grosber M, Hamelmann E, Hébert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Kessel A, Kocatürk E, Kulthanan K, Larenas-Linnemann D, Lauerma A, Leslie TA, Magerl M, Makris M, Meshkova RY, Metz M, Micallef D, Mortz CG, Nast A, Oude-Elberink H, Pawankar R, Pigatto PD, Ratti Sisa H, Rojo Gutiérrez MI, Saini SS, Schmid-Grendelmeier P, Sekerel BE, Siebenhaar F, Siiskonen H, Soria A, Staubach-Renz P, Stingeni L, Sussman G, Szegedi A, Thomsen SF, Vadasz Z, Vestergaard C, Wedi B, Zhao Z, Maurer M. The international EAACI/GA(2)LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Allergy 2022;77(3):734-766

Übersichtsarbeiten

Bauer A, Dickel H, Jakob T, Kleinheinz A, Lippert U, Metz M, Schliemann S, Schwichtenberg U, Staubach P, Valesky E, Wagner N, Wedi B, Maurer M. Expertenkonsensus zu praxisrelevanten Aspekten bei der Behandlung der chronischen Urtikaria. Allergo J. 2021;30(2):40-55

Dickel H, Kuehn A, Dickel B, Bauer A, Becker D, Fartasch M, Haeberle M, John SM, Mahler V, Skudlik C, Weisshaar E, Werfel T, Geier J, Diepgen TL. Assessment of the effects of a work-related allergy to seafood on the reduction of earning capacity in the context of BK No. 5101. Allergol.Select. 2021;5:33-44

Jappe U, Beckert H, Bergmann KC, Gülsen A, Klimek L, Philipp S, Pickert J, Rauber-Ellinghaus MM, Renz H, Taube C, Treudler R, Wagenmann M, Werfel T, Worm M, Zuberbier T. Biologics for atopic diseases: Indication, side effect management, and new developments. Allergol.Select. 2021;5:1-25

Kleine-Tebbe J, Klimek L, Hamelmann E, Pfaar O, Taube C, Wagenmann M, Werfel T, Aquilina S, Asero R, Baker D, Ballmer-Weber B, Bangert C, Ben-Shoshan M, Bernstein JA, Bindslev-Jensen C, Brockow K, Brzoza Z, Chong Neto HJ, Church MK, Criado PR, Danilycheva IV, Dressler C, Ensina LF, Fonacier L, Gaskins M, Gáspár K, Gelincik A, Giménez-Arnau A, Godse K, Goncalo M, Grattan C, Grosber M, Hamelmann E, Hébert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Kessel A, Kocatürk E, Kulthanan K, Larenas-Linnemann D, Lauerma A, Leslie TA, Magerl M, Makris M, Meshkova RY, Metz M, Micallef D, Mortz CG, Nast A, Oude-Elberink H, Pawankar R, Pigatto PD, Ratti Sisa H, Rojo Gutiérrez MI, Saini SS, Schmid-Grendelmeier P, Sekerel BE, Siebenhaar F, Siiskonen H, Soria A, Staubach-Renz P, Stingeni L, Sussman G, Szegedi A, Thomsen SF, Vadasz Z, Vestergaard C, Wedi B, Zhao Z, Maurer M. Expert consensus on practical aspects in the treatment of chronic urticaria. Allergo J.Int. 2021;30(2):64-75

Worm M. Severe allergic reactions to the COVID-19 vaccine - statement and practical consequences. Allergol.Select. 2021;5:26-28

Klimek L, Novak N, Hamelmann E, Werfel T, Wagenmann M, Taube C, Bauer A, Merk HF, Rabe U, Jung K, Schlenter WW, Ring J, Chaker AM, Wehrmann W, Becker S, Mülleneisen NK, Nemat K, Czech W, Wrede H, Brehler R, Fuchs T, Jakob T, Ankermann T, Schmidt SM, Gerstlauer M, Vogelberg C, Zuberbier T, Hartmann K, Worm M. Schwere allergische Reaktionen nach COVID-19-Impfung mit dem Impfstoff von Pfizer/BioNTech in Grossbritannien und USA: Stellungnahme der deutschen allergologischen Gesellschaften AeDA (Ärzteverband Deutscher Allergologen), DGAKI (Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie) und GPA (Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin). Allergo J. 2021;30(2):24-29

Klimek L, Pfaar O, Hamelmann E, Kleine-Tebbe J, Taube C, Wagenmann M, Werfel T, Brehler R, Novak N, Mülleneisen N, Becker S, Worm M. COVID-19 vaccination and allergen immunotherapy (AIT) - A position paper of the German Society for Applied Allergology (AeDA) and the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI). Allergol.Select. 2021;5:251-259

Klimek L, Pfaar O, Worm M, Eiwegger T, Hagemann J, Ollert M, Untersmayr E, Hoffmann-Sommergruber K, Vultaggio A, Agache I, Bavbek S, Bossios A, Casper I, Chan S, Chatzipetrou A, Vogelberg C, Firinu D, Kauppi P, Kolios A, Kothari A, Matucci A, Palomares O, Szépfalusi Z, Pohl W, Hötzenecker W, Rosenkranz AR, Bergmann KC, Bieber T, Buhl R, Buters J, Darsow U, Keil T, Kleine-Tebbe J, Lau S, Maurer M, Merk H, Mösges R, Saloga J, Staubach P, Jappe U, Rabe KF, Rabe U, Vogelmeier C, Biedermann T, Jung K, Schlenter W, Ring J, Chaker A, Wehrmann W, Becker S, Freudelsperger L, Mülleneisen N, Nemat K, Czech W, Wrede H, Brehler R, Fuchs T, Tomazic PV, Aberer W, Fink-Wagner AH, Horak F, Wöhrl S, Niederberger-Leppin V, Pali-Schöll I, Pohl W, Roller-Wirnsberger R, Spranger O, Valenta R, Akdis M, Matricardi PM, Spertini F, Khaltaev N, Michel JP, Nicod L, Schmid-Grendelmeier P, Idzko M, Hamelmann E, Jakob T, Werfel T, Wagenmann M, Taube C, Jensen-Jarolim E, Korn S, Hentges F, Schwarze J, O Mahony L, Knol EF, Del Giacco S, Chivato Pérez T, Bousquet J, Bedbrook A, Zuberbier T, Akdis C, Jutel M. Use of biologicals in allergic and type-2 inflammatory diseases during the current COVID-19 pandemic: Position paper of Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA)(A), Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI)(B), Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)(C), Österreichische Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI)(D), Luxemburgische Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (LGAI)(E), Österreichische Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP)(F) in co-operation with the German, Austrian, and Swiss ARIA groups(G), and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)(H). Allergol.Select. 2020;4:53-68

Klimek L, Worm M, Lange L, Beyer K, Rietschel E, Vogelberg C, Schnadt S, Stöcker B, Brockow K, Hagemann J, Bieber T, Wehrmann W, Becker S, Freudelsperger L, Mülleneisen NK, Nemat K, Czech W, Wrede H, Brehler R, Fuchs T, Dramburg S, Matricardi P, Hamelmann E, Werfel T, Wagenmann M, Taube C, Zuberbier T, Ring J. Management von Anaphylaxie-gefährdeten Patienten während der Covid-19-Pandemie: Ein Positionspapier des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (AeDA)A, der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)B, der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)C und des Deutschen Allergie- und Asthmabundes (DAAB)D. Allergo J. 2020;29(7):16-26

Luger T, Paller AS, Irvine AD, Sidbury R, Eichenfield LF, Werfel T, Bieber T. Topical therapy of atopic dermatitis with a focus on pimecrolimus. J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol. 2021;35(7):1505-1518

Nast A, Werner RN, Dressler C, Zidane M, Heratizadeh A, Gaskins M. Aktuelle dermatologische Leitlinien in Deutschland und Europa : Eine praxisorientierte Übersicht ausgewählter Empfehlungen. Hautarzt 2021;72(7):600-606

Otten M, Mrowietz U, von Kiedrowski RM, Otto R, Altenburg A, Aschoff R, Beissert S, Beiteke U, Bonnekoh B, Hoffmann M, Körber A, Maaßen D, Mössner R, Navarini A, Petering H, Ramaker-Brunke J, Rosenbach T, Schwichtenberg U, Sticherling M, Sondermann W, Thaci D, Timmel A, Tsianakas A, Werfel T, Wilsmann-Theis D, Augustin M. Dokumentation der Psoriasis in der Routineversorgung - Expertenkonsens zu einem deutschen Datensatz. J.Dtsch.Dermatol.Ges. 2021;19(10):1463-1477

Pfaar O, Klimek L, Hamelmann E, Kleine-Tebbe J, Taube C, Wagenmann M, Werfel T, Breh-

ler R, Novak N, Mülleneisen NK, Becker S, Worm M. COVID-19-Impfungen von Patienten mit Allergien und Typ2-entzündlichen Erkrankungen bei gleichzeitiger Antikörpertherapie (Biologika): Ein Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) und dem Ärzteverband Deutscher Allergologen (AeDA). Allergo J. 2021;30(5):24-33

Renz H, Bachert C, Berek C, Hamelmann E, Levi-Schaffer F, Raap U, Simon HU, Ploetz S, Taube C, Valent P, Voehringer D, Werfel T, Zhang N, Ring J. Physiology and pathology of eosinophils: Recent developments: Summary of the Focus Workshop Organized by DGAKI. Scand.J.Immunol. 2021;93(6):e13032

Ring J, Worm M, Wollenberg A, Thyssen JP, Jakob T, Klimek L, Bangert C, Barbarot S, Bieber T, de Bruin-Weller MS, Chernyshov PV, Christen-Zaech S, Cork M, Darsow U, Flohr C, Fölster-Holst R, Gelmetti C, Gieler U, Gutermuth J, Heratizadeh A, Hijnen DJ, von Kobyletzki LB, Kunz B, Paul C, De Raeve L, Seneschal J, Simon D, Spuls PI, Stalder JF, Svensson A, Szalai Z, Taieb A, Torrelo A, Trzeciak M, Vestergaard C, Werfel T, Weidinger S, Deleuran M. Risk of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines among patients with allergic skin diseases - practical recommendations. A position statement of ETFAD with external experts. J.Eur. Acad.Dermatol.Venereol. 2021;35(6):e362-e365

Roesner LM, Bridgewood C, McGonagle D, Wittmann M. Dupilumab: An Opportunity to Unravel In Vivo Actions of IL-4 and IL-13 in Humans. J.Invest.Dermatol. 2021;141(8):1879-1881

Roesner LM, Heratizadeh A. Barrier defect in atopic dermatitis - possibilities and limits of basic skin therapy. Allergol.Select. 2021;5:287-292

Siegels D, Haufe E, Heinrich L, Werfel T, Weidinger S, Schmitt J, TREATgermany Study Group. Status report on the atopic dermatitis registry TREATgermany. Allergol.Select. 2021;5:274-286

Thormann K, Aubert H, Barbarot S, Britsch-Yilmaz A, Chernyshov P, Deleuran M, El-Hachem M, de Groot J, Heratizadeh A, Raymakers F, Stalder JF, Wollenberg A, Simon D. Position statement on the role of nurses in therapeutic patient education in atopic dermatitis. J.Eur. Acad.Dermatol.Venereol. 2021;35(11):2143-2148

Traidl S, Freimooser S, Werfel T. Janus kinase inhibitors for the therapy of atopic dermatitis. Allergol.Select. 2021;5:293-304

Traidl S, Lang C, Schmid-Grendelmeier P, Werfel T, Heratizadeh A. Comprehensive Approach: Current Status on Patient Education in Atopic Dermatitis and Other Allergic Diseases. Handb.Exp.Pharmacol. 2022;268:487-500

Traidl S, Roesner L, Zeitvogel J, Werfel T. Eczema herpeticum in atopic dermatitis. Allergy 2021;76(10):3017-3027

Traidl S, Wedi B. α-Gal Syndrom – Wenn Fleisch zur Gefahr wird. Allergologie 2021;44(8):581-584

Traidl S, Werfel T. Atopische Dermatitis : Aktuelles zur Spezifischen Immuntherapie. Hautarzt 2021;72(12):1102

Traidl S, Werfel T, Traidl-Hoffmann C. Atopic Eczema: Pathophysiological Findings as the Beginning of a New Era of Therapeutic Options. Handb.Exp.Pharmacol. 2022;268:101-115

Wedi B. Contemporary Grand Challenges and Opportunities in Skin Allergies. Front. Allergy 2021;2:

Wedi B, Traidl S. Anti-IgE for the Treatment of Chronic Urticaria. Immunotargets Ther. 2021;10:27-45

Worm M, Ring J, Klimek L, Jakob T, Lange L, Treudler R, Beyer K, Werfel T, Biedermann T, Bircher A, Fischer M, Fuchs T, Heller AR, Hoffmann F, Huttegger I, Kopp MV, Kugler C, Lommatzsch M, Pfaar O, Rietschel E, Rueff F, Schnadt S, Seifert R, Stöcker B, Vogelberg C, Sitter H, Gieler U, Brockow K. Management des Anaphylaxie-Risikos bei Covid-19-Impfung. HNO Nachr. 2021;51(1):18-21

Promotionen

Beyer FH (Dr. med.): Zur Regulation der C3 und der C3a Rezeptor Expression auf humanen Keratinozyten bei Psoriasis.

Blendermann C (Dr. med.): Sensitivität und Spezifität zweier Immunoassaysysteme zur Messung spezifischer IgE-Antikörper bezogen auf Anamnese, Haut- und Provokationstests am Beispiel der Allergene Roggen, Erdnuss, Weizen und Soja.

Chen W (Dr. med.): Microbial influences on allergic inflammation: crosstalk of the C-type lectin receptors Dectin-1 and Dectin-2 and implications in allergy.

Hansel A (Dr. med.): Effekte des mTOR-Inhibitors Sirolimus auf die Gro alpha-CXCR2 Achse in humanen Keratinozyten und Tumorzelllinien in vitro.

Kunsleben N (Dr. med.): Funktionelle Aktivierung von eosinophilen Granulozyten durch Interleukin-31.

Okoye SE (Dr. med.): Immunhistochemische Untersuchungen des Expressionsprofils von PD-L1 im metastasierten malignen Melanom mit nachgewiesener BRAF-Mutation und Korrelation auf das Therapieansprechen mit einer zielgerichteten Therapie.

Schaper JT (Dr. med.): Einfluss von Histamin auf alternativ-aktivierte M2-Makrophagen in kutanen Entzündungsprozessen bei atopischer Dermatitis.

Schmitz-Rode, Christina L (Dr. med.): Effekte des mTOR-Inhibitors Sirolimus auf die ATF3-Expression in humanen Keratinozyten und Plattenepithelkarzinomzellen in vitro.

Tillmann L (Dr. med. dent.): Evaluierung der BRAF-Mutationsanalyse bei malignen Melanomen.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Heratizadeh, Annice (PD Dr.): AGNES e.V., Deutschland, Vorsitzende/r; European Task Force for Atopic Dermatitis, Europäische Union, Mitglied; Gutachtertätigkeit, Deutschland, Gutachter/in; Mitglied in der Schriftleitung Allergologie, Deutschland, Gutachter/in; Wissenschaftliche Redaktion der S2k LL Neurodermitis, Deutschland, Autor/in.

Schacht-Stahlbock, Vivien (PD Dr.): Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung, Deutschland; Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie, Deutschland; Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Deutschland; Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen, Deutschland, Vorstandsmitglied; Lymphologie in Forschung und Praxis, Deutschland; S3 LL Lokaltherapie chronischer Wunden, Deutschland.

Traidl, Stephan (Dr.): DGAKI Junior Member, Deutschland, Vorstandsmitglied; DGAKI Task-Force Versorgungsforschung, Deutschland, Vorsitzende/r.

Wedi, Bettina (Prof. Dr.): Alexander von Humboldt-Stiftung Berlin, Deutschland, Gutachter/in; Allergologie, Deutschland, Beirat; Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung, Deutschland, Mitglied; Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Deutschland, Leitung; Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie, Deutschland, Leitung; Deutsche Gesellschaft Für Allergologie und Klinische Immunologie, Deutschland, Vorsitzende/r; Deutsche Gesellschaft Für Allergologie und Klinische Immunologie, Deutschland, Vorstandsmitglied; Deutsche Gesellschaft Für Allergologie und Klinische Immunologie, Deutschland, Mitglied; Deutsche Krebsgesellschaft, Deutschland, Mitglied; Frontiers in Allergy, Schweiz, Editor in Chief; Gesellschaft für Dermopharmazie, Deutschland, Mitglied; Prof. Dr. Bettina Wedi, Deutschland, Editorial Board – Mitglied.

Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

Direktor: Prof. Dr. Hans Heinrich Wedemeyer

Tel.: 0511-532 3306 • E-Mail: Wedemeyer.Heiner@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/kliniken-der-mhh/klinik-fuer-gastroenterologie-hepatologie-und-endokrinologie

Keywords: Infektiologie, Onkologie, Autoimmunität, Regeneration, Inflammation, Immunologie, Transplantation, Endoskopie, Ernährung und Stoffwechsel, Endokrinologie, Diabetologie

Forschungsprofil

Die Abteilung deckt ein weites Forschungsspektrum im Bereich der Infektiologie, Onkologie, Autoimmunität, Regeneration, Inflammation, Immunologie, Transplantation, Endoskopie sowie Ernährung und Stoffwechsel ab.

Schwerpunkt der onkologischen Forschung sind die gastrointestinalen Tumoren, v.a. das hepatozelluläre Karzinom und die Tumoren der Gallenwege. Es werden Prozesse der Tumorentstehung u. neue Therapieansätze mittels Tumorimmunologie u. Virotherapie untersucht. Die onkologische Tagesklinik bietet ein umfangreiches klinisches Studienportfolio mit Schwerpunkt Immunonkologie an.

Im Bereich der Lebertransplantation werden neue Untersuchungen zur Verbesserung des Transplantatüberlebens durchgeführt. Insbesondere werden moderne Sequenzierungs- u. Untersuchungsmethoden verwendet für eine verbesserte Prognose der transplantierten Organe u. eine individualisierte Immunsuppression. Daneben soll die Gabe regulatorischer Immunzellen eine Toleranz ohne Immunsuppression erreichen. Organe aus Schweinen im Rahmen der Xenotranplantation stellen den Schwerpunkt eines Sonderforschungsbereichs dar.

Als eines der größten Zentren für autoimmune Lebererkrankungen werden auch hier neue diagnostische Verfahren entwickelt, um durch die Stärkung regulatorischer Immunantworten eine dauerhafte Immunsuppression zu vermeiden.

Die Leber zeichnet sich durch ein sehr großes Regenerationspotential von Hepatozyten u. ihren Vorläuferzellen aus. Mehrere Arbeitsgruppen versuchen dies durch Generation neuer Hepatozyten aus Stammzellen oder regenerative Modifikation vorhandener Zellen therapeutisch nutzbar zu machen. Daneben werden Prozesse der Fibroseentwicklung untersucht zur Verhinderung der Entwicklung einer Zirrhose.

Ein weiterer Ansatz zur Verhinderung endständiger Lebererkrankungen ist die Modulation der intrahepatischen Inflammation. Dies geschieht durch Erforschung der Infektionen mit hepatotropen Viren wie Hepatitis B, D, C und E und des Mikrobioms, um neue Behandlungsstrategien zu entwickeln und in klinischen Studien zu testen.

Zum anderen wird die Entstehung der metabolischen Inflammation im Rahmen der Fettleberhepatitis untersucht und nach neuen Therapiemöglichkeiten der Intervention gesucht. Dies geschieht in enger Zusammenarbeit mit der Endokrinologie/Diabetologie und dem Ernährungsteam. Letzteres führt klinische Studien von parenteraler Ernährung bis zu Ernährungstherapien bei Leber-/Darmerkrankungen sowie bei Krebspatienten durch. Ein weiterer Schwerpunkt der Endokrinologie ist die Therapie des Typ-1-Diabetes durch die Anwendung von regulatorischen T-Zellen, welche durch einen chimären Antigenrezeptor die Betazellen erkennen und schützen. Klinische Projekte im Bereich der Endokrinologie beinhalten den Morbus Addison und den Diabetes mellitus.

Die Abteilung betreibt zudem ein großes Forschungsprogramm für neue Therapiemöglichkeiten von Patienten mit fortgeschrittener Leberzirrhose. Das Spektrum reicht von neuen Therapien der portalen Hypertension, des Aszites bis hin zu einer verbesserten Intensivmedizin mit Leberersatzverfahren. Die Optimierung der Behandlung von Sepsis-Patienten ist ein weiteres Schwerpunktthema.

In der Endoskopie werden neue Verfahren der Gallenwegs- und Darmtherapie in Zusammenarbeit mit einem großen klinischen Studienprogramm für chronisch-entzündliche Darmerkrankungen getestet.

Die Forschung der Abteilung Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie umfasst ein weites Spektrum, vom Verständnis der Grundlagen von Erkrankungen zu neuen diagnostischen Methoden und gezielten Therapien, um die endogene Regeneration der Organe zu verbessern. Im Falle von irreversiblen Organschäden oder Tumorerkrankungen bietet der Organersatz durch Transplantation eine weitere Option.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Der purinerge P2Y14-Rezeptor als Link zwischen Zelltod und Fibrogenese in der Leber

Fibrose ist für rund 45% der Todesfälle in den westlichen Ländern verantwortlich. Bei chronischen Lebererkrankungen ist die Fibrose ein wichtiger Faktor, der das langfristige Outcome der Patienten beeinflusst. Bislang sind keine direkten antifibrotischen Therapien für die Behandlung von Lebererkrankungen verfügbar. Obwohl der von Blutplättchen abgeleitete Wachstumsfaktor (platelet-derived growth factor, PDGF) und der transformierende Wachstumsfaktor-β (transforming growth factor beta (TGF-β)) wichtige fibrogene Mediatoren darstellen, sind sie nicht für den gut etablierten Zusammenhang zwischen Zelltod der Hepatozyten und Initiierung der Fibrose in der Leber verantwortlich. Hier stellten wir die Hypothese auf, dass von sterbenden Zellen freigesetzte Moleküle, sog. Damage-associated molecular patterns (DAMPs), für die Aktivierung von hepatischen Sternzellen, der wichtigsten fibrogenen Zellpopulation der Leber, verantwortlich sind und damit einen Link zwischen epithelialem Zelltod und Fibrogenese darstellen können. Daraufhin erfolgte eine mRNA-Sequenzierung von hepatischen Sternzellen zur Identifikation von DAMP-Rezeptoren. Dabei wurde der purinerge Rezeptor P2Y14 als einer von mehreren Kandidaten identifiziert, der in hepatischen Sternzellen stark angereichert ist. Umgekehrt wurden die P2Y14-Liganden Uridin-5´ -diphosphat (UDP)-Glukose und UDP-Galaktose in Hepatozyten angereichert und bei verschiedenen Arten des Zelltods freigesetzt. Dementsprechend ergab eine Liganden-Rezeptor-Interaktionsanalyse, die Proteom- und Einzelzell-RNA-Sequenzierungsdaten kombinierte, dass P2Y14-Liganden und der P2Y14-Rezeptor eine Verbindung zwischen sterbenden Zellen bzw. hepatischen Sternzellen darstellt. Die Behandlung mit P2Y14-Liganden oder die Ko-Kultur mit sterbenden Hepatozyten förderte die Aktivierung von hepatischen Sternzellen in einer P2Y14-abhängigen Weise. P2Y14-Liganden aktivierten die extrazelluläre signalregulierte Kinase (ERK) und das Yes-assoziierte Protein (YAP) in hepatischen Sternzellen, was zu einer ERK-abhängigen Aktivierung von hepatischen Sternzellen führte. Eine globale und HSC-selektive P2Y14-Deletion führte zu einer Reduktion der Leberfibrose in verschiedenen Mausmodellen. Die funktionelle Expression von P2Y14 wurde in gesunder und kranker humaner Leber sowie in humanen hepatischen Sternzellen bestätigt. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass P2Y14-Liganden und ihr Rezeptor einen profibrogenen DAMP-Signalweg darstellen, der den Zelltod von Hepatozyten mit der Fibrogenese verbindet.

» Projektleitung: Mederacke, Ingmar (Prof. Dr.)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

In vivo RNAi-Screening zur Identifizierung neuer inhibitorischer Faktoren bei Tumor-spezifischen T-Lymphozyten während Leberkrebsentwicklung

» Projektleitung: Yevsa, Tetyana (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

A double-blind Randomized Contrilled Trial to Assess the Lot-to-lot Consistenca of Sci-B_Vac in Adults (CONSTANT)

» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International LLC

A double-blind, randomized, placebo-controlled study and open.label long term extension to evaluate the efficacy and safety of Elafibranor 80 mg in patients with primary biliary cholangitis with inadequate response or intolerance to Ursodeoxycholic aAcid

» Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Förderung: GENFIT Parc Eurasanté

A double-blind, ranomized multicenter phase III study of everolismus plus best supportive care versus placebo plus best supportive care versus placebo plus best supportive care in the treatment of patients with advanced NET of GI or lung origin - RADIANT-4

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A first-in-human, double-blind, randomized, placebo-controlled, Phase 1 study to evaluate the safety, tolerability, reactogenicity, and immunogenicity of JNJ-64300535, a DNA vaccine, administered by electroporation-mediated intramuscular injection, in participants with chronic Hepatitis B who are on stable nucleos(t)de therapy and virologically suppressed

» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: SGS Belgium NV, Life Sciences division

A health service research study to investigate survival of metastatic pancreatic cancer patients after sequential chemotherapy: An A/O phase II cross over trial

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: AIO-Studien-gGmbH

A Long-Term Extension Study to Evaluate the Safety of Filgotinib in Subjects with Crohn´s Disease

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Gilead Science, Inc.

A Long-Term Extension Study to Evaluate the Safety of Filgotinib in Subjects with Ulcerative Colitis

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Gilead Science, Inc.

A monocenter randomized double-blind placebo-controlled study to investigate neuropsychiatric manifestations of HCV- infection during and after tratment with OBV/PTV/r and DSV

» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

A multicenter open-label phase II trial to evaluate Nivolumab and ipillimumab for 2nd line therapy in elderly patients with advanced esophageal squamous cell cancer

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: AIO-Studien-gGmbH

A Multicenter, Open-label, Randomized Phase 3 Clinical Study to Assess Efficacy and Safety of Bulevirtide in Patients with Chronic Hepatitis Delta

» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.), Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Hepatera Ltd.

A multicenter randomised study comparing the efficacy of pegylated interferon-alfa-2a plus placebo vs. pegylated interferon-alfa-2a plus tenofovir for the treatment of chronic delta hepatitis - The Hep-Net International Delta Hepatitis Interventional Trial II

» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Roche Mustahzarlari San. A. S.

A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Elafibranor in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis

» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: Covance Clinical and Periapproval Services Ltd

A multi-site, open-label, Phase II, randomized, controlled trial to compare the efficacy of RO7198457 versus watchful waiting in resected, Stage II (high risk) and Stage III colorectal cancer patients who are ctDNA positive following resection

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: BioNTech Cell & Gene Therapies GmbH

A Phase I / II multicenter, open-label Study of DKN-01 to investigate the anti-tumor activity and safety of DKN-01 in patients with Hepatocellular Carcinoma and WNT signaling Alterations

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität

A phase II, Multicenter, open-label, randomized two-year study to evaluate the efficacy and safety of deferasirox film-coated- tablet versus phlebotomy in patients with Hereditary Hemochromatosis

» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Phase II study of immunotherapy with durvalumab (MEDI4736) and tremelimumab in combination with either Y-90 SIRT or TACE for intermediate stage HCC with pick-the-winner design - IMMUWIN

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Klinische Krebsforschung IKF GmbH

A phase II study of immunotherapy with durvalumab (MEDI4736) or durvalumab and tremelimumab, both combined with Y-90 SIRT therapy in patients with advanced stage intrahepatic biliary tract cancer (BTC) scheduled to receive Y-90 SIRT therapy as standard of care

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Klinische Krebsforschung IKF GmbH

A Phase II trial of immunotherapy with pembrolizumab in combination with local ablation for patients with early stage hepacellular carcinoma (HCC)

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Klinische Krebsforschung IKF GmbH

A Phase IIb Study of RAMucirumab in Combination with TAS102 vs. TAS102 Monotherapy in Chemotherapy Refractory Metastatic Colorctal Cancer Patients. Protocol Code: RAMTAS

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: IKF Klinische Krebsforschung GmbH

A phase I/II multicenter, open-label Study of DKN-01 to investigate the anti-tumor activity and safety of DKN-01 in Patients with Hepatocellular Carcinoma and WNT signaling Alterations

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: AIO-Studien-gGmbH

A Phase III, Multicenter, Randomized, Double-blind, Parallel, Placebo-Controlled Induction Study of Mirikizumab in Conventional

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: IQVIA RDS GmbH

A Phase III Open-Label, Multi-Centre, Randomised Study Comparing NUC-1031 plus Cisplatin to Gemcitabine plus Cisplatin in Patients with Previously Untreated Locally Advanced or Metastatic Biliary Tract Cancer

» Projektleitung: Wirth, Thomas (PD Dr.); Förderung: NuCana plc

A Phase III, Open-Label, Randomized study of Atezolizumab in Combination with Bevacizumab Compared with Sorafenib in Patients with untreated locally advanced or metastatic hepatocellular Carcinoma YO40245 - IMbrave150
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A Phase III, Open-Label, Randomized study of Atezolizumab with Lenvatinib or Sorafenib versus Sorafenib or Lenvatinib alone in hepatocellular Carcinoma previously treated with a Tezolizumab and Bevacizumab
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: F. Hoffmann-La Roche AG

A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Etrolizumab as an Induction and Maintenance Treatment for Patients with moderatley to Severely Active Crohn's Disease
» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: F. Hoffmann-La Roche AG

A Phase III Randomized, Open-Label STudy Comparing Pexa-Vec (Vaccinia GM-CSF/Thymidine Kinase-Deactivated Virus) Followed by sorafenib Versus Sorafenib in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma (HCC) Without Prior Systemic Therapy
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: SillaJen, Inc. c/o SillaJen Biotherapeutics

A phase III trial: effect of chemotherapy followed by surgical resection in patients with adenocarcinoma
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Krankenhaus Nordwest GmbH

A Phase II/III, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of BI 655130 Induction Therapy in patients with moderate-to-severely active ulcerative colitis who have failed previous biologics therapy
» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

A phase 1, double-blind, randomized, placebo-controlled, first-in-human study of orally administered JNJ-56136379.... to evaluate safety, tolerability and pharmacokinetics after single ascending doses and one multiple dose regimen in healthy subjects (part I), and after multiple dose regimens in subjects with chronic hepatitis B (Part II) (56136379HPB1001)
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Janssen-Cilag GmbH

A Phase 1, Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Antiviral Activity of VIR-3434
» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Vir Biotechnology, Inc.

A phase 1b/2, Multicenter, Open-label trial to Evaluate the safety of Talimogene Laheparepvec injected into Liver Tumors alone and in and in combinationwith systemic Pembrolizumab
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Amgen GmbH

A Phase 1b/2 study of derazantinib as monotherapy and combination therapy with paclitaxel, ramucirumab or atezolizumab in patients with HER2-negative gastric adenocarcinoma harboring FGFR genetic aberrations (FIDES-03)
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Basilea Pharmaceutica International AG

A Phase 2, Double-Blind, Randomized, Parallel-Group Study Evaluating the Efficacy, Safety, and Tolerability of Obeticholic Acid, Administered Alone or in Combination with Bezafibrate, in Subjects with Primary Biliary Cholangitis who had an Inadequate Response or who were Unable to Tolerate Ursodeoxycholic Acid

» Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Förderung: Intercept Pharmaceuticals, Inc.

A Phase 2, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of GS-4875 in Subjects with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Gilead Science, Inc.

A Phase 2 Multi-Center, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Induction Therapy with 2 Doses of TD1473 in subjects with Moderately-to Severely Active CrohnÂ´s Disease

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Theravance Biopharma Ireland Limited

A Phase 2, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo?controlled Study with Deferred Active Treatment to Investigate the Eff Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of JNJ?73763989 + Nucleos(t)ide Analog in Participants Co?infected with Hepatitis B and Hepatitis D Virus -REEF-D

» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Janssen-Cilag GmbH

A Phase 2, randomized, open-label, multicenter study to evaluate efficacy, pharmacokinetics, safety, and tolerability of response-guided treatment with JNJ- 73763989 + JNJ-56136379 + nucleos(t)ide analog regimen with or without pegylated interferon alpha-2a in treatment-naïve patients with HBeAg positive chronic hepatitis B virus infection and normal ALT (REEF-IT)

» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Janssen-Cilag GmbH

A Phase 2 Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Efficacy of VIR-2218 + VIR-3434 in Subjects with Chronic Hepatitis B Virus Infection

» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Vir Biotechnology, Inc.

A Phase 2b, Double-Blind, Randomized, Placebo-controlled, Parallel Group, Dose Ranging Study of Oral PF-06651600 and PF-06700841 as Induction and Chronic Therapy in Subjects withmoderate to severe Ulcerative Colitis

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Pfizer Inc.

A Phase 2b, Multicenter, Double-blind, Active-controlled, Randomized Study to investigate the Efficacy and Safety of Different Combination Regimens Including JNJ-73763989 and*/or JNJ-56136379 for Treatment of Chronic Hepatitis B Virus Infection

» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Janssen-Cilag GmbH

A phase 2b, open-label, efficacy and safety study of ABX464 as maintenance therapy in patients with moderate to severe Ulcerative Colitis

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: ABIVAX

A Phase 2b, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group, Multicenter Protocol to Evaluate the Safety and Effica cy of JNJ-64304500 in Subjects wit Moderately to Severely Active Crohn's Disease

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International (IRL) Limited

A Phase 2b/3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group, Multicenter Protocol to Evaluate the Efficacy and Safety of Guselkumab in Participants with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Janssen-Cilag GmbH

A Phase 3, Double-Blind, Randomized, Long Term, Placebo-Controlled Multicenter Study Evaluating the Safety and Efficacy of Obeticholic Acid in Subjects with Nonalcoholic Steatohepatitis

» Projektleitung: Maasoumy, Benjamin (PD Dr.); Förderung: Intercept Pharmaceuticals, Inc.

A phase 3, global, multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled study to investigate the safety and efficacy of soffosbuvir/velpatasvir

» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: Pharmaceutical Research Associates, Inc.

A phase 3, global, multicenter, randomized, open-label study to Investigate the safety and efficacy of sofosbuvir/velpatasivir

» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Pharmaceutical Research Associates

A phase 3, global, multicenter, randomized, open-label study to investigate the safety and efficacy of sofosbuvir/velpatasvir

» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: Pharmaceutical Research Associates

A Phase 3, Matrix Design, Partially Double-Blind, Randomized Study of the Efficacy and Safety of 50 mg Lonafarnib/100 mg Ritonavir BID with and without 180 mcg PEG IFN-alfa-2a for 48 Weeks Compared with PEG IFN-alfa-2a Monotherapy and Placebo Treatment in Patients Chronically Infected with Hepatitis Delta Virus Being Maintained on Anti-HBV Nucleos(t)ide Therapy (D-LIVR)

» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: IQVIA RDS GmbH

A Phase 3, Multicenter, Open-Label Extension Study to Evaluate the Long-Term Efficacy and Safety of Mirikizumab in Patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis LUCENT 3

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Eli Lilly Cork Limited Island House

A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo- and Active-Controlled, Treat-Through Study to evaluate the Efficacy and Safety of Mirikizumab in Patients with moderately to severely active Crohn's Disease

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Eli Lilly Cork Limited Island House

A phase 3 multicenter, randomized, double-blinded, active-controlled, clinical study to evaluate the safety and efficacy of Lenvatinib (E7080/ MK-7902) with Pembrolizumab (MK-3475) in combination with transarterial Chemoembolization (TACE) versus TACE in participants with Incurable/non-metastatic Hepatocellular Carcinoma (LEAP-012)

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

A Phase 3, Multicenter, Randomized, Efficacy Assessor-Blinded Study of Risankizumab Compared to Ustekinumab for the Treatment of Adult Subjects With Moderate to Severe Crohn's Disease Who Have Failed Anti-TNF therapy

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

A Phase 3, Open-Label, Randomized, Active-Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Pemigatinib Versus Gemcitabine Plus Cisplatin Chemotherapy in First-Line Treatment of Participants With Unresectable or Metastatic Cholangiocarcinoma With FGFR2 Rearrangement (FIGHT-302)

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Incyte Corporation

A Phase 3 Randomized, Double Blind Study of Pembrolizumab Plus Gemcitabine/Cisplatin versus Gemcitabine/ Cisplatin as First-Line Therapy in Participants with Advanced/Unresectable Biliary Tract Carcinoma

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group, Multicenter Protocol to Evaluate the Safety and Efficac y of Ustekinumab Induction and Maintenance Therapy in Subjects with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International (IRL) Limited

A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Safety, Tolerability, and Efficacy of GS-9674 in Non-Cirrhotic Subjects with Primary Sclerosing Cholangitis

» Projektleitung: Maasoumy, Benjamin (PD Dr.); Förderung: Gilead Science, Inc.

A Phase 3 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Vedolizumab Subcutaneous as Maintenance Therapy in Subjects with Moderately to Severely Active Crohn`s Disease Who Achieved Clinical Response Following Open

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Takeda Development Centre Europe Ltd.

A Phase 3 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study, with a Vedolizumab IV Reference Arm, to Evaluate the Efficacy and Safety of Vedolizumab Subcutaneous as Maintenance Therapy in Subjects With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis Who Achieved Clinical Response Following Open-Label Vedolizumab Intravenous Therapy

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Takeda Development Centre Europe Ltd.

A Phase 3, Randomized, Double-blind Study of Adjuvant Nivolumab versus Placebo for Participants with HCC Who Are at High Risk of Recurrence after Curative Hepatic Resection of Ablation

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: ICON Clinical Research Limited South Country Business Park

A Phase 3, Randomized Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Lenvatinib (E7080/MK-7902) plus Pembrolizumab (MK-3475) plus Chemotherapy Compared with Standard of Care Therapy as First-line Intervention in Participants with Advanced/Metastatic Gastroesophageal Adenocarcinoma (LEAP-015)

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Merck Sharp & Dohme Corp.

A Phase 3b, Randomized, Double-Blind, Parallel-Arm, Placebo- and Active-Controlled Treat-Through Study of Mirikizumab and Vedolizumab in Participants with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Eli Lilly Cork Limited

A pivotal trial of derazantinib (formerly ARQ 087) in subjects with FGFR2 gene fusion positive inoperable or advanced intrahepatic cholangiocarcinoma as amended from time to time and incorporated herein by reference

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Basilea Pharmaceutica International AG

A Randomized, Controlled Phase 3 Study of Cabozantinib (XL184) in Combination with Atezolizumab versus Sorafenib in Subjects with Advanced Hepatocellular Carcinoma Who Have Not Received Previous Systemic Anticancer Therapy

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Exelixis, Inc.

A randomized, double blind, placebo controlled, parallel group, multiple dose, induction study to evaluate the safety, tolerability and optimal dose of ABX464 compared with placebo in patients with moderate to severe ulcerative colitis who have inadequate response, loss of response, or intolerance with at least one of the following agents: immunosuppressant treatment (i.e. azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate), tumor necrosis factor alpha [TNF-Î±] inhibitors and/or coricosteroid treatmend

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: ABIVAX

A Randomized, Multi-center, Phase 3 Study of Nivolumab in Combination with Ipilimumab Compared to Sorafenib or Lenvatinib as First-Line Treatment in Participants with Advanced Hepatocellular Carcinoma

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Meyers Squibb Corporation Building

A Randomized, Open-Label, International, Multi-Center, Phase III Clinical Study of PD-1 Antibody SHR-1210 Plus Apatinib Mesylate Versus Sorafenib as First-Line Therapy in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma (HCC) Who Have Not Previously Received Systemic Therapy

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Jiangsu Hengrui Medicine Cp.

A Randomized, Open-Label, Multicenter, Controlled, Pivotal Study to Assess Safety and Efficacy of ELAD® in Subjects with Alcohol-Induced Liver Decompensation (AILD)

» Projektleitung: Busch, Markus (Dr.); Förderung: Vital Therapies, Inc.

A Randomized, Poen-label, Multicenter Phase 3 Study to Compare the Efficacy and Safety of BGB-A317- versus Sorafenib as Firstine Treatment in Patients with Unresectable hepatocellular Carcinoma

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International (IRL) Limited

A 5-year Longitudinal Observational Study of the natural History and Management of Patients with Hepatocellular Carcinoma

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: TARGET Pharma Solution Inc

Abbvie M16-000: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled 52-Week Maintenance and an Open-Label Extension Study of the Efficacy and Safety of Risankizumab in subjects with Crohn´s Disease Who Responded to Induction Treatment in M16-006 or M15-991

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Abbvie M16-006

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

AbbVie M19-989

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

ABT-450/Ritonavir/ABT-333 mit oder ohne Ribavirin bei Patienten mit chronischer HCV

» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: PPD Global Ltd.

Abwehrschwächen gegenüber Infektion und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Adjuvant aspirin treatment in PIK3CA mutated colon cancer Patients. A randomized, double-blinded, placebo-controlled, phase III trial

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: CESAR Central European Society for Anticancer Drug Research

Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and cisplatin compared to observation after curative intent resection of cholangiocarcion

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

AIO-HEP-0117 IMMUCHEC

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: AIO-Studien-gGmbH

An Adaptive Phase 2, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of LY3471851 (NKTR-358) in Patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Eli Lilly Cork Limited

An open label, long term safety trial of BI655130 treatment in Patients with moderate to severely active ulcerative colitis who have completed previous BI 655130 trials

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

An open-label extension and safety monitoring study of moderate to severe ulcerative colitis patients previously enrolled in etr olizumab phase III studies

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: F. Hoffmann-La Roche AG

An Open-Label Extension And Safety Monitoring Study Of Patients With Moderately To Severely Active Crohn´S Disease Previously En Rolled In The Etrolizumab Phase III

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: IQVIA RDS GmbH

An open-label, randomised, multicentre, phase III study of irinotecan liposome injection, oxaliplatin, 5-fluorouracil/leucovorin versus nab-paclitaxel plus gemcitabine in subjects who have not previously received chemotherapy for metastatic adenocarcinoma of the pancreas

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Ipsen Bioscience Inc.

An open-label, single-arm phase II study of immunotherapy with nivolumab in combination with lenvatinib for advanced stage hepatocellular carcinoma (HCC) : IMMUNIB

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Klinische Krebsforschung IKF GmbH

Assoziation von klinischen Charakteristika mit dem peripheren Immunprofil von angeborenen Innate Lymphoid Cells (und adaptiven CD8+ T-Zellen) in Patienten mit Hepatozellulärem Karzinom vor und nach Therapie mit neuer Standardtherapie Atezolizumab und Bevacizumab

» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Gesellschaft der Freunde der Medizinischen Hochschule Hannover e. V.

AURORA - A Phase II, non-randomized, single arm, translational study of CAbozantinib for Patients with HepatocellUlaR CarcinOma (HCC) Refractory to LenvAtinib Treatment

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Klinische Krebsforschung IKF GmbH

Biliäre Interventionen bei kritisch kranken Patienten mit sekundär sklerosierender Cholangitis

» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Biliary cells in liver regeneration and repair

» Projektleitung: Saborowski, Anna (PD Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Biochemical and immunological parameters in young and aged mice with precancerous liver disease

» Projektleitung: Yevsa, Tetyana (Dr.); Förderung: Deutscher Akademischer Austauschdienst e. V. (DAAD)

Biomarker-driven maintenance treatment for first-line metastatic colorectal cancer.- MO29112
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

CAR Tregs for immune intervention in type 1 diabetes
» Projektleitung: Jäckel, Elmar (Dr.); Förderung: Quell Therapeutics Limited

Car-Tregs for therapy of type 1 diabetes
» Projektleitung: Jäckel, Elmar (Dr.); Förderung: The Leona M and Harry B Helmsley Charitable Trust

CA209-8HW
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb

CA224-061: A Randomized, Active-Controlled, Open-Label, Phase 2 Clinical Trial of BMS-986213, in Combination with Various Standard-of-Care Therapeutic Regimens, in Participants with Recurrent, Locally Advanced, or Metastatic Gastric Cancer (GC) or Gastroesophageal Junction (GEJ) Adenocarcinoma
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

Celgene GED-0301-CD-003
» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Quintiles Ltd.

Charakterisierung der chronischen Hepatitis E in Deutschland: Molekulare Epidemiologie, Pathophysiologie und Klinik (CHED)
» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Robert Koch-Institut

Charakterisierung der molekulaen Mechanismen der Phagozytose von präkanzerösen Hepatozyten durch Makrophagen und der Phagozytosehemmung beim Hepatozellulären Karzinom
» Projektleitung: Wirth, Thomas (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle
» Projektleitung: Hahn, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

"Clinical Infectious Diseases with Special Emphasis on Viral Hepatitis" DZIF, TTU 05.702
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Clinical utility of HBV-RNA in predicting of treatment response after cessation of nucleoside/nucleotide analogue therapy in HBeAg negative patients
» Projektleitung: Maasoumy, Benjamin (PD Dr.); Förderung: Roche Molecular Systems, Inc.

Clinical utility of HBV-RNA in predicting treatment response and liver- related complications in patients with HBV/HDV coinfection
» Projektleitung: Maasoumy, Benjamin (PD Dr.); Förderung: Roche Molecular Systems, Inc.

Clinical utility of the Altona RealStar HEV RT-PCR assay v.2.0 in patients with acute and chronic hepatitis E virus infection
» Projektleitung: Maasoumy, Benjamin (PD Dr.); Förderung: altona Diagnostics GmbH

CNTO148UCO4001: "An Observational Prospective Long-term Exposure Registry of Adult Patients with Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis"
» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Mapi Life Science UK Limited

Combined Phase 2b/3, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Studies Evaluating the Efficacy and Safety of Filgotinib in th e Induction and Maintenance of Remission in Subjects with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis
» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Gilead Science, Inc.

Combined Phase 3, Double-blind, Randomized, Placebo-Controlled Studies Evaluating the Efficacy and Safety of Filgotinib in the I nduction and Maintenance of Remission in Subjects with Moderately to Severely Active Crohn's Disease
» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Gilead Science, Inc.

Cooperation and Material Transfer Agreement
» Projektleitung: Kühnel, Florian (Prof. Dr.); Förderung: MOLOGEN AG

COVAAT - TP1: Alpha-1-Antitrypsin zur COVID-19 Therapie
» Projektleitung: Yevsa, Tetyana (Dr.); Förderung: NBank

COVID-19 Infection &Vaccination in IBD patients COVID-19 Infection & Vaccination in IBD patients
» Projektleitung: Lenzen, Henrike (PD Dr.); Förderung: Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität Göttingen

COVID-19 Infection & Vaccination in IBD patients
» Projektleitung: Wiestler, Miriam (Dr.); Förderung: Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität Göttingen

COVID-19 Vaccination in patients with inflammatory bowel disease (IBD) / COVID-19 Vakzinierung bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED)
» Projektleitung: Lenzen, Henrike (PD Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Das Transportmetabolom der Anionentransporter SLC26A3, SLC26A6 und SLC26A9 im menschlichen Darmepithel
» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Deciphering the Role of B Lymphocytes in Fatty- and Other Precancerous Liver Diseases
» Projektleitung: Yevsa, Tetyana (Dr.); Förderung: Gilead Science, Ltd.

Deutsches Hepatitis C-Register
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Leberstiftung GmbH

Deutsches NAFLD Register
» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Leberstiftung

Diagnosing Hepatocellular Cancer in Hepatitis C patients treated with Direct Acting Antivirals
» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Glycobond AB

Die Bedeutung der lipid raft Mikrodomänen in der PDZ Adaptorprotein-vermittelten Regulation der Na+/H+ Austauscher Isoform NHE3
» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Die funktionelle Charakterisierung hepatischer Sternzellen in der Rekurrenz des intrahepatischen cholangiozellulären Karzinoms (iCCA)
» Projektleitung: Mederacke, Ingmar (Prof. Dr.); Förderung: Wilhelm Sander-Stiftung

Doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Phase-III-Studie zum Vergleich von Nor-Ursodeoxycholsäure-Kapseln versus Placebo beider Behandlung von primär sklerosierender Cholangitis
» Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Förderung: Dr. Falk Pharma GmbH

Double-blind, randomised, placebo-controlled, phase IIb trial on the efficacy and safety of norursodeoxycholic acid tablets in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH)
» Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Förderung: Dr. Falk Pharma GmbH

Dry Biobanking (Gefriertrocknung und Lyophilisierung zur Lagerung von Plasmaproben)
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI) DE-381

DZIF, MD Programm, TI 07.003 00
» Projektleitung: Heidrich, Benjamin (PD Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF MD Programm 2021/22: TI 07.003 P.N
» Projektleitung: Behrendt, Patrick (Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TI 04.906, Extension and technical maintenance of the Central Biosample Register (DZIF-ZBR)
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 05.708 00: In Clinical Infectious Diseases With Special Emphasis on Hepatology
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 05.820 00: Hepatitis B Cure
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 05.821 00: Hepatitis C Control: Towards prophylaxis and identification of those in need of treatment
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 05.822 00: Novel therapeutic strategies for functional cure of Hepatitis D virus infection
» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 05.823 00: Extrahepatic manifestation of HEV (HEV-Extra) and novel therapeutic options (HEV-Cure)
» Projektleitung: Maasoumy, Benjamin (PD Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 06.714 00, Centre for Gastrointestinal Clinical Studies (CEGICLIN)
» Projektleitung: Heidrich, Benjamin (PD Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 06.827: Determination of local Helicobacter pylori prevalence and antibiotic resistance situation (HelicoPTER)
» Projektleitung: Heidrich, Benjamin (PD Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 07.837 00: Establishment of a novel prospective and observational national transplantation cohort
» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Effects of Plasma Exchange with Human Serum Albumin 5% (PE-A 5%) on Shortterm Survival in Subjects with Acute-On-Chronic Liver Failure (ACLF) at High Riskof Hospital Mortality
» Projektleitung: Maasoumy, Benjamin (PD Dr.); Förderung: Grifols Worldwide Operations, Ltd.

Effekt eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts auf die Inzidenz und den Verlauf bakterieller Infektionen bei PatientInnen mit Leberzirrhose
» Projektleitung: Maasoumy, Benjamin (PD Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Efficacy of Nanoliposomal CPT-11 on tumor cells and immune cells in mouse models of cholangiocarcinoma and pancreatic cancer
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Servier Affaires Medicales

Eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebo- und wirkstoffkontrolierte, Parallelgruppenstudie der Phase 2/3 zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Guselkumab bei Teilhemern mit mittelgradig bis stark aktivem MORBUS CROHN. CNTO1959 CRD3001
» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International (IRL) Limited

Eine Phase-III-Studie zu BBl- 608 plus nab-Paclitaxel mit Gemcitabin bei erwachsenen Patienten mit metastasierendem Pankreas-Adenokarzinom
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Boston Biomedical, Inc.

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontro/lierte, multizentrische Studie der Phase III zur Beurteilung einer Erhaltungstherapie mit Olaparib als Monotherapie bei Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom mit gBRCA-Mutation, deren Erkrankung unter einer platinhaltigen Erstlinien-Chemotherapie nicht fortgeschritten ist
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International (IRL) Limited

Eine randomisierte, doppelblinde, Placebokontrollierte Studie der Phase-2b zur Beurteilung der Wirksamkeit, Pharmakokinetik und Sicherheit einer 48-wöchigen Behandlung mit einem Schema aus JNJ-73763989 + JNJ-56136379 + Nukleos(t) id-Analogon (NA) im Vergleich zu NA allein bei e-Antigen-negativen virologisch supprimierten Patienten mit einer chronischen Hepatitis-B-Virusinfektion
» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Janssen-Cilag GmbH

Einfluss der portal hypertensiven Drucksenkung mittels nicht-selektiver Beta-Blocker und/oder TIPS auf das Ausmaß der systemischen Inflammation und Karzinogense bei PatientInnen mit Leberzirrhose

» Projektleitung: Maasoumy, Benjamin (PD Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Einfluss einer NOD2-Genotyp-gesteuerten Antibiotikaprophylaxe auf das Überleben von Patienten mit Leberzirrhose und Aszites

» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Universität des Saarlandes

e:Med-Modul-II-Verbundprojekt:GUIDE-IBD-Molekulare Therapiesteuerung bei Chronischentzündlichen Darmerkrankungen - Teilprojek C

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Entwicklung und Verbesserung der Genom-editierung als Werkzeug zur Behandlung von angeborenen Erkrankungen der Leber, der Lunge und anderer Organsysteme

» Projektleitung: Ott, Michael (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Entwicklung von Ersatzmethoden zur Verringerung und Vermeidung von Tierversuchen B2 - Funktionelle Leberzellen aus induzierten pluripotenten Stammzellen als Alternative zu tierexperimentellen Arbeiten in der Toxikologie

» Projektleitung: Cantz, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

Establishment of a novel prospective and observational national transplantation cohort

» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

European-Latin American network for the assessment of biomarkers to predict and diagnose hepatobiliary malignancies and characterization of risk factors for cancer developmentâ ESCALON (action)

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: ERASMUS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM ROTTERDAM (ERASMUS MC)

FGFR Inhibitoren bei Cholangiokarzinom - Patienten mit FGFR2 - Fusionen: eine grundlagenwissenschaftliche Aufarbeitung klinischer Beobachtungen

» Projektleitung: Saborowski, Anna (PD Dr.); Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

Function of non-coding RNAs in Hepatic Stellate Cells during liver regeneration

» Projektleitung: Mederacke, Ingmar (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

GED-0301-CD-004

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Quintiles Ltd.

German-PBC-Register

» Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Förderung: Universität Leipzig

Glycotope-specific retargeting of oncolytic adenoviruses to facilitate immunotherapy of advanced breast cancer

» Projektleitung: Kühnel, Florian (Prof. Dr.); Förderung: Claudia von Schilling Foundation for Breast Cancer Research Germany

GS-US-418-4279: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase II Study to Evaluate the Testicular Safety of Filgotinib in Adult Males with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Gilead Science, Inc.

GS-US-419-4015

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Gilead Science, Inc.

GS-US-419-4016: A Phase II, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Filgotinib in the Treatment of Perianal Fistulizing Crohn´s Disease

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Gilead Science, Inc.

Harnessing the potential of direct hepatic reprogramming for treatment of liver diseases

» Projektleitung: Sharma, Amar Deep (PD Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Stiftung

HCV Target: Hepatitis C Therapeupic Registry and Research Network

» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: University of Florida

Hepatitis B immunoglobulins to induce HBsAg clearance in patients with chronic hepatitis B

» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Biotest AG

HepNet Pilot trial: Multicenter Trial for the Treatment of Chronic Hepatitis E with Sofosbuvir SofE

» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Gilead Science, Inc.

HepNet Study-House (Spende DLS)

» Projektleitung: Dörge, Petra (Dr.); Förderung: Deutsche Leberstiftung

HIChol - Translationales Netzwerk zu hereditären intrahepatischen Cholestasen - TP1: Next Generation Sequencing (NGS) Plattform und TP3: induzierte pluripotente Stammzellen (iPSC)

» Projektleitung: Cantz, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

HilF / Life Science Stiftung / 2020

» Projektleitung: Book, Thorsten (Dr.); Förderung: Life Science-Stiftung zur Förderung von Wissenschaft und Forschung

Identifikation von Biomarkern zur Prädiktion von Nebenwirkungen und Krankheitsverläufen unter Immuntherapie

» Projektleitung: Wirth, Thomas (PD Dr.); Förderung: DT Deutsche Stiftungstreuhand AG

Identifikation von TIGIT als Mediator der T-Zell Erschöpfung beim Hepatozellulären Karzinom (HCC) - SFB-TRR209 Teilprojekt C05

» Projektleitung: Wirth, Thomas (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Im Rahmen dieser multinationalen, multizentrischen, randomisierten, gegen Placebo kontrollierten, doppelblinden klinischen Prüfung soll die Wirksamkeit von MK-3475 (Pembrolizumab) als adjuvante Therapie bei Patienten mit Leberzellkarzinom und radiologischer komplettremission nach chirurgischer Resktion oder lokaler Ablation bewertet werden

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Immuntherapie von KRAS-mutierten Pankreaskarzinomen mit heteroklitischen Peptidvakzinen

» Projektleitung: Wirth, Thomas (PD Dr.); Förderung: Wilhelm Sander-Stiftung

Immuntherapie von KRAS-mutierten Pankreaskarzinomen mit heteroklitischen Peptidvakzinen 2017.080.1

» Projektleitung: Wirth, Thomas (PD Dr.); Förderung: Wilhelm Sander-Stiftung

Impfstoff und Kombinationstherapie gegen Leberkrebs

» Projektleitung: Yevsa, Tetyana (Dr.); Förderung: Niedersächsische Krebsgesellschaft e.V.

ImProVIT- Transforming big data into knowledge: for deep immunoprofiling in vaccination, infectious diseases, and transplantation

» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

IM025-017: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Multiple-Dose Phase 2 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BMS-986263 in Adults with Compensated Cirrhosis from Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH)

» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

In vivo tissue engineering of patient specific chimeric liver tissue for whole organ liver tranplantation.

» Projektleitung: Niemann, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

In vivo tissue engineering of patient specific chimeric liver tissue for whole organ liver transplantation

» Projektleitung: Ott, Michael (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Index: CSUC-01/16

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International (IRL) Limited

Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Hepatobiliary Organoids for Studies of Disease Mechanisms and Gene Engineering Approaches

» Projektleitung: Cantz, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Interferon-free Treatment of acute Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/ Sofosbuvir Fixed-Dose Combination- The HepNet Acute HCV IV Study

» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Gilead Science, Inc.

Ipilimumab or FOLFOX in combination with Nivolumab and Trastuzumab in previously untreated HER2 positive locally advanced or metastastic EsophagoGastric Adenocarcinoma

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: AIO-Studien-gGmbH

Klinische histopathologische und immunologische Charakterisierung der chronisch antikörper-vermittelten Abstoßung nach Lebertransplantation
» Projektleitung: Taubert, Richard (PD Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Klinische Prüfung zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von GSK Biologicals Impfstoffen mit HBV viralen Vektoren und adjuvan- tierten Proteinen (GSK3528869A) mit Patieten mit chronischer Hepatitis B Infektion durchzuführen
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

KlinStrucMed: Epigenetische Veränderungen in peripheren mononukleären Blutzellen bei Patienten mit chronischer Hepatitis C vor und nach Interferon-freier antiviraler Therapie
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

KlinStrucMed EKFS
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

KlinStrucMed Felling
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Felling-Stiftung

KlinStrucMed MHHplus
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Koordination des HepNet Study-House der Deutschen Leberstiftung
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Leberstiftung

Leberstudie zur Testung von Biomarkern bei der Steatohepatitis Liver Investigation - Testing Marker Utility in Steatohepatitis
» Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Würzburg AdöR

LiSyM-Krebs - Phase I - Verbundprojekt: C-TIP-HCC - Mechanismus-basiertes Multiskalenmodell zur Dissektion des tipping points von Leberzirrhose zu Hepatozellulärem Karzinom - Teilprojekt H
» Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Lonafarnib + Ritonavir in Patients with Chronically Infected with Hepatitis Delta Virus
» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: Eiger BioPharmaceuticals, Inc.

Longitudinal valdation of molecular patterns of liver allograft rejection
» Projektleitung: Taubert, Richard (PD Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Long-term and re-administration-safe delivery of full-length hFVIII cDNA via Lipid Nanoparticles
» Projektleitung: Krooss, Simon Alexander (Dr.); Förderung: Bayer Consumer Care AG

LUCENT 2
» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: IQVIA RDS GmbH

Melphalan/HDS Treatment Given Sequentially Following Cisplatin/Gemcitabine versus Cisplatin/ Gemcitabine (Standard of Care) in Patients with IntraHepatic Cholangiocarcinoma

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Delcath Systems, Inc.

MicroRNA-vermittelte Modulation von metabolischen Stoffwechselwegen als therapeutisches Prinzip bei hepatozellulären Karzinomen

» Projektleitung: Balakrishnan, Asha (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Mitigation of liver fibrosis and hepatocellular carcinima by C/EBP? and/or HNF4? transcription factor mRNA therapy

» Projektleitung: Sharma, Amar Deep (PD Dr.); Förderung: CureVac AG

MK-3475 (Pembrolizumab)

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

MK-5172

» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

MLN0002SC-3030- A Phase 3b Open-label Study to Determine the Long-term Safety and Efficacy of Vedolizumab Subcutaneous in Subjects with Ulcerateve Colitis and Crohn´s Disease Vedolizumab SC Long-Term Open-Label Extension Study

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Takeda Development Centre Europe Ltd.

Molecular mechanism of AZD1722 effect on small intestinal phosphate absorption: role of luminal pH and membrane potential

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: AstraZeneca AB

Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of INCB54828 in Subjects with Advanced/Metastatic or Surgically Unresec- table Cholangiocarcinoma Including FGFR2 Translocations who Failed Previous Therapy

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Incyte Corporation

Multicenter trial for the treatment of acute Hepatitis C for 8 weeks with Sofosbuvir/Velpatasvir fix dose combination_The HepNet acute HCV-V study

» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Gilead Science, Ltd.

Multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase III Studie zur Beurteilung der Sicherheit und Wirksam- keit von Cencriviroc für die Behandlung einer Leberfibrose bei Erwachsenen. AURORA 3151-301-002

» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: ALLERGAN Limited

M15-991

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Nachhaltigkeitsfinanzierung Exzellenzcluster REBIRTH Developing nucleus-targeting nanoparticles as a modality for enhancing the efficiency of direct lineage reprogramming

» Projektleitung: Sharma, Amar Deep (PD Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Natural History of Cholangiocarcinoma (retrospective review)
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Incyte Biosciences Iternational Sàrl

Neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine plus cisplatin followed by radical liver resection versus immediate radical liver resection alone with or without adjuvant chemotherapy in incidentally detected gallbladder carcinoma after simple cholecystectomy or in front of radical resection of BTC (ICC/ECC) - A phase III study of the German Registry of Incidental Gallbladder Carcinoma Platform (GR) - The AIO/ CALGP/ ACO- GAIN-Trial
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Krankenhaus Nordwest GmbH

Neoadjuvante Immunaktivierung gewebsständiger Immunität zur Prävention eines Rezidivs beim Pankreasadenokarzinom
» Projektleitung: Kühnel, Florian (Prof. Dr.); Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

Octave 3 - pfizer: Eine multizentische randomisierte doppelblinde placebokontrollierte Parallelstudie zur oralen Gabe von cp
» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: ICON Clinical Research Limited

Offene, multizentrische, nicht-invasive Studie zur prospektiven Erfassung des natürlichen Verlaufs der niedrig replikativen chronischen Hepatitis B im Langzeitverlauf von 10 Jahren
» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Goethe Universität Frankfurt

Pan-genotypic neutralizing human monoclonal antibodies with enhanced effector function as therapeutic option for Hepatitis E virus infection
» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Volkswagen Stiftung

PARADIGHM(Physicians Advancing Disease Knowledge in Hypoparathyroidism):A Registry for Patients with Chronic Hypoparathyroidism
» Projektleitung: Terkamp, Christoph (Dr.); Förderung: Mapi Life Science UK Limited

Pave the way, - CAR-Tregs for immunomodulation in transplantation medicine
» Projektleitung: Noyan, Fatih (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Paving the Way towards Personalized Preventation and Care of Severe Norovirus Gastroenteritis (PRESENt)
» Projektleitung: Heidrich, Benjamin (PD Dr.); Förderung: TWINCORE - Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH

PBMC Network
» Projektleitung: Kraft, Anke (PD Dr.); Förderung: ABL LYON Bâtiment Domilyon

Phase II trial of nal-IRI and 5-Fluorouracil compared to 5-Fluorouracil in patients with cholangio- and galibladder carcinoma previously treated with gemcitabine based therapies
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: AIO-Studien-gGmbH

Phase III, double blind, placebocontrolled, Multicenter Study of the efficacy and safety of Etrolizumab during Induction and Maintenance in Patients with moderate to severe active ulcerative lolitis who are refractory to or intolerant of TNF Inhibitors. Sponsor: F. Hoffmann-La Roche Ltd- BASEL
» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: F. Hoffmann-La Roche AG

Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the efficacy (maintenance of remission) safity of Etrolizumab compared with placebo in patients with moderate to severe active Ulcerative Colitis who are naive to TNF

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: F. Hoffmann-La Roche AG

Phase-II-Studie zur Monotherapie mit Pembrolizumab (MK-3475) bei Pat. mit systematisch vorbehandeltem, fortgeschrittenem Leberzellkarzinom

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: MSD SHARP & DOHME GMBH

Potentielle Ausscheidung von ChAd155-hli-HBV nach intramuskulärer Injektion, welche im Rahmen der 204852 verabreicht wurde, zu beurteilen

» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Primary human adult liver stem cells for preclinical infection research and drug testing in vitro. HZI Kz. 101-4-8-05.05.908 00

» Projektleitung: Bock, Michael (Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Primary human hepatocyte core facility (DZIF TTU Hepatitis 05.703)

» Projektleitung: Bock, Michael (Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Programmable RNA nuclease mediated destruction of SARS-CoV-2 RNA to prevent replication and spread ("PRiMeDCOVID")

» Projektleitung: Krooss, Simon Alexander (Dr.); Förderung: Volkswagen Stiftung

Proof-of concept study of BI655130 add-on treatment in patients with mild-to-moderately active ulcerative colitis during TNF inhibitor therapy

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Protective immunity against SARS-CoV-2 in immunosuppressed COVID-19 convalescents after liver transplantation

» Projektleitung: Taubert, Richard (PD Dr.); Förderung: Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität Göttingen

PSC Gallenfllüssigkeitsbiomarker

» Projektleitung: Voigtländer, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Quality of care of oncological patients with home parenteral nutrition.

» Projektleitung: Schneider, Andrea (Dr.); Förderung: Fresenius Kabi Deutschland GmbH

Randomized, double-blind, phase 2 study of Ramucirumab or Merestinib or Placebo plus Cisplatin and Gemcitabine as First-Line treatment in patients with advanced or metastatic biliary tract cancer

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Eli Lilly and Company Limited

Randomized, placebo-controlled, double blind, multi-centre Phase IIb study to evaluate the efficacy and safety of HepaStem in patients with Acute on Chronic Liver Failure

» Projektleitung: Maasoumy, Benjamin (PD Dr.); Förderung: CROMSOURCE S.r.l.

Real World Data for Lenvatinib in Hepatocellular Carcinoma (ELEVATOR): A retrospective multicentric case collection
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: EISAI GmbH

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung. Transprogramming and regeneration to overcome liver failure
» Projektleitung: Sharma, Amar Deep (PD Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Research Stays for University Academics and Scientists - Limanska
» Projektleitung: Yevsa, Tetyana (Dr.); Förderung: Deutscher Akademischer Austauschdienst e. V. (DAAD)

Reshaping undesired Inflammation in challenged Tissue Homeostasis by Next
» Projektleitung: Jäckel, Elmar (Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Restoration of luminal fluidity and microbiota in the CF gut (CFGI-SRC)
» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: University of Liverpool Foundation Builing

RNA-induzierte Reprogrammierung von Leberzellen
» Projektleitung: Sharma, Amar Deep (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Safety and Effectiveness of Ramucirumab in Patients with Advanced Gastric Cancer in the European Union and North America
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: IQVIA RDS

Safety and Efficacy of MBX-8025 in subjects with PBC and an inadequate response to or intolerance to UDCA An 8-week, dose ranging, open-label, randomized, Phase 2 study with an 18-week extension, to evaluate the safety and efficacy;of MBX-8025 in subjects with Primary Biliary Cholangitis (PBC) and an inadequate response to or intolerance to ursodeoxycholic;acid (UDCA)
» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: CymaBay Therapeutics, Inc.

Safety and efficacy of next generation gene therapy tools for hereditary liver diseases
» Projektleitung: Ott, Michael (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Safety and Efficacy of Selonsertib in Subjects of Nonalkoholic Steatohepatitis (NASH) and Bridging Fibrosis
» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: Gilead Science, Inc.

Safety and Efficacy of Selonsertib in Subjects with Compensated Cirrhosis due to Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH)
» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: Gilead Science, Inc.

Safety and efficacy of VAY736 in autoimmune hepatitis with incomplete reponse to or intolerance of standard therapy
» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Sample Stability of Elecsys® PIVKA-II, AFP and AFP-L3
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Roche Diagnostics GmbH

SE 460/19-1 AOBJ: 610864 Physiologische Funktion und pathophysiologische Relevanz des Anionentransportproteins Slc26a9 im Bronchialepithel und im Darm, und seine Interaktion mit dem Anionenkanal CFTR

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB / Transregio 127 Biologie der Xenogenen Zell-, Gewebe- und Organtransplantation von der Grundlagenforschung zur klinischen Anwendung

» Projektleitung: Jäckel, Elmar (Dr.), Noyan, Fatih (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB-TRR209 B07

» Projektleitung: Saborowski, Anna (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB-TRR209 C01

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB-TRR209 C06

» Projektleitung: Kühnel, Florian (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB-TRR209 C07

» Projektleitung: Kühnel, Florian (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB-TRR209 Z01

» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SORAGO-HCC - Use of SORAfenib and/or ReGOrafenib in hepatocellular carcinoma (HCC) subsequent to another systemic first-line treatment

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Bayer Vital GmbH

Stability of HBV RNA: Implications for routine clinical care

» Projektleitung: Maasoumy, Benjamin (PD Dr.); Förderung: Roche Molecular Systems, Inc.

Studie Obeticholic Acid

» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: INC Research, LLC

Study of Durvalumab Administered as Monotherapy or in combination with Tremelimumab versus Sorafenib in First-line Treatment of patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma

» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: AstraZeneca GmbH

Study of treat to target versus routine care maintenance strategies in Crohn´s Disease patients treated with Ustekinumab (CNTO127CRD3005)

» Projektleitung: Seidler, Ursula Elisabeth (Prof. Dr.); Förderung: Janssen-Cilag GmbH

The role of Alpha-1-Antitrypsin-mediated immunomodulation in transplantation

» Projektleitung: Yevsa, Tetyana (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

The role of Alpha-1-Antitrypsin-mediated immunomodulation in transplantation

» Projektleitung: Jedicke, Nils (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

The role of the zinc-sensing receptor GPR39 in liver fibrosis
» Projektleitung: Mederacke, Ingmar (Prof. Dr.); Förderung: Fritz Thyssen Stiftung

Therapeutische Effekte und Mechanismen der selektiven TNF-Rezeptor-1-Inhibition bei nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung
» Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

THERVACB: A THERAPEUTIC VACCINE TO CURE HEPATITIS B
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

TherVacBPlus - Überwindung der Immuntoleranz bei chronischer Hepatitis B - Teilprojekt MH Hannover: Vorstudie und Protokoll erstellung
» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)

TTU 05.815 00: Hepatitis B Cure
» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TTU 05.816 00: Novel therapeutics strategies for functional cure of Hepatitis D Virus infection
» Projektleitung: Pietschmann, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TTU 05.818 00 : HCV Treatment Optimization
» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TTU 06.708 CEGICLIN
» Projektleitung: Bachmann, Oliver (PD Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TTU 06.813 00: Mikrobiota-basierte Biomarker und Therapien von Infektion des Magen-Darm-Trakts: Clostridium difficile Infektion und die Darm-Mikrobiota
» Projektleitung: Solbach, Philipp (Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TTU-Koordination (DZIF TTU Hepatitis 05.001)
» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TTU.Strukt 00: TTU Infrastrukturmaßnahmen (TTU Hepatitis, TTU Gastrointestinale Infektionen und TTU Infektionen im immun- geschwächten Wirt
» Projektleitung: Behrendt, Patrick (Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Tumor-Agnostic Precision immuno-oncology and Somatic Targeting rational for you (Tapstry) Phase II Platform Trial
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

Untersuchungen zur Kontext-spezifischen Funktion von FGF21 im Rahmen chronischer Lebererkrankungen und in der Hepatokarzinogenes
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Untersuchungen zur Optimierung der molekularen- und Immuntherapie beim Cholangiokarzinom
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Utility of HBcrAg and HBsAg for liver diseases
» Projektleitung: Maasoumy, Benjamin (PD Dr.); Förderung: Fujirebio Europe N.V.

Validierung verschiedener Formen von komponierten Antiseren
» Projektleitung: Ott, Michael (PD Dr.); Förderung: VDI/VDE Innovation + Technik GmbH

SFB900 TP A5
» Projektleitung: Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Wirksamkeit von MK-3475 (Pembrolizumab) plus Chemotherapie (Cisplatin + Capecitabin (XP) in der neoadjuvanten/adjuvanten Behandlung von Patienten mit einem Adenokarzinom des Magens und des ösophagogastralen Übergangs
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Wirksamkeit von Pembrolizumab (MK-3475) gegen die beste unterstützende Behandlung (second line) bei Pat. mit einem vorbehandelten, fortgeschrittenen Leberzellkarzinom
» Projektleitung: Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)
» Projektleitung: Sandmann, Lisa (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)
» Projektleitung: Engel, Bastian (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)
» Projektleitung: Hupa-Breier, Katharina Luise (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)
» Projektleitung: Wiestler, Miriam (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Zellulärer Ursprung und Funktion Tumor-assoziierter Fibroblasten bei Lebermetastasen
» Projektleitung: Mederacke, Ingmar (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Zentrum für gesundheitsökonomische Forschung Hannover (CHERH), MHH TP 7
» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e. V.

Das große Leberkochbuch
» Projektleitung: Schneider, Andrea (Dr.)

Der purinerge P2Y14-Rezeptor als Link zwischen Zelltod und Fibrogenese in der Leber
» Projektleitung: Mederacke, Ingmar (Prof. Dr.)

HiLF II: Combinational immunotherapy for the treatment of aggressive liver cancer

» Projektleitung: Yevsa, Tetyana (Dr.)

Originalpublikationen

Aburahma K, Salman J, Engel B, Vondran FWR, Greer M, Boethig D, Siemeni T, Avsar M, Schwerk N, Müller C, Taubert R, Hoeper MM, Welte T, Wedemeyer HH, Richter N, Warnecke G, Tudorache I, Haverich A, Kuehn C, Grannas G, Ius F. Liver-first strategy for a combined lung and liver transplant in patients with cystic fibrosis. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2021;60(4):822-830

Aliabadi E, Urbanek-Quaing M, Maasoumy B, Bremer B, Grasshoff M, Li Y, Niehaus CE, Wedemeyer H, Kraft ARM, Cornberg M. Impact of HBsAg and HBcrAg levels on phenotype and function of HBV-specific T cells in patients with chronic hepatitis B virus infection. Gut 2021;

Aregay A, Engel B, Port K, Vondran FWR, Bremer B, Niehaus C, Khera T, Richter N, Jaeckel E, Cornberg M, Taubert R, Wedemeyer H. Distinct Immune imprints of post-Liver transplantation hepatitis C persist despite viral clearance. Liver Transpl. 2021;27(6):887-899

Arnold F, Mahaddalkar PU, Kraus JM, Zhong X, Bergmann W, Srinivasan D, Gout J, Roger E, Beutel AK, Zizer E, Tharehalli U, Daiss N, Russell R, Perkhofer L, Oellinger R, Lin Q, Azoitei N, Weiss FU, Lerch MM, Liebau S, Katz SF, Lechel A, Rad R, Seufferlein T, Kestler HA, Ott M, Sharma AD, Hermann PC, Kleger A. Functional Genomic Screening During Somatic Cell Reprogramming Identifies DKK3 as a Roadblock of Organ Regeneration. Adv.Sci.(Weinh) 2021;8(14):2100626

Bannaga A, Metzger J, Voigtländer T, Pejchinovski M, Frantzi M, Book T, James S, Gopalakrishnan K, Mischak H, Manns MP, Arasaradnam RP. Pathophysiological Implications of Urinary Peptides in Hepatocellular Carcinoma. Cancers (Basel) 2021;13(15):3786

Bauer U, Gerum S, Roeder F, Münch S, Combs SE, Philipp AB, De Toni EN, Kirstein MM, Vogel A, Mogler C, Haller B, Neumann J, Braren RF, Makowski MR, Paprottka P, Guba M, Geisler F, Schmid RM, Umgelter A, Ehmer U. High rate of complete histopathological response in hepatocellular carcinoma patients after combined transarterial chemoembolization and stereotactic body radiation therapy. World J. Gastroenterol. 2021;27(24):3630-3642

Becker LS, Gutberlet M, Maschke SK, Wernicke T, Dewald CLA, von Falck C, Vogel A, Kloeckner R, Meyer BC, Wacker F, Hinrichs JB. Evaluation of a Motion Correction Algorithm for C-Arm Computed Tomography Acquired During Transarterial Chemoembolization. Cardiovasc.Intervent.Radiol. 2021;44(4):610-618

Becker M, Strengert M, Junker D, Kaiser PD, Kerrinnes T, Traenkle B, Dinter H, Häring J, Ghozzi S, Zeck A, Weise F, Peter A, Hörber S, Fink S, Ruoff F, Dulovic A, Bakchoul T, Baillot A, Lohse S, Cornberg M, Illig T, Gottlieb J, Smola S, Karch A, Berger K, Rammensee HG, Schenke-Layland K, Nelde A, Märklin M, Heitmann JS, Walz JS, Templin M, Joos TO, Rothbauer U, Krause G, Schneiderhan-Marra N. Exploring beyond clinical routine SARS-CoV-2 serology using MultiCoV-Ab to evaluate endemic coronavirus cross-reactivity. Nat. Commun. 2021;12(1):1152

Behrendt P, Bremer B, Todt D, Steinmann E, Manns MP, Cornberg M, Wedemeyer H, Maasoumy B. Significant compartment-specific impact of different RNA extraction methods and PCR assays on the sensitivity of Hepatitis E virus detection. Liver Int. 2021;41(8):1815-1823

Bhattacharjee S, Hamberger F, Ravichandra A, Miller M, Nair A, Affo S, Filliol A, Chin L, Savage TM, Yin D, Wirsik NM, Mehal A, Arpaia N, Seki E, Mack M, Zhu D, Sims PA, Kalluri R, Stanger BZ, Olive KP, Schmidt T, Wells RG, Mederacke I, Schwabe RF. Tumor restriction by type I collagen opposes tumor-promoting effects of cancer-associated fibroblasts. J.Clin.Invest. 2021;131(11):e146987

Bialek-Waldmann JK, Domning S, Esser R, Glienke W, Mertens M, Aleksandrova K, Arseniev L, Kumar S, Schneider A, Koenig J, Theobald SJ, Tsay HC, Cornelius ADA, Bonifacius A, Eiz-Vesper B, Figueiredo C, Schaudien D, Talbot SR, Bleich A, Spineli LM, von Kaisenberg C, Clark C, Blasczyk R, Heuser M, Ganser A, Köhl U, Farzaneh F, Stripecke R. Induced dendritic cells co-expressing GM-CSF/IFN-alpha/tWT1 priming T and B cells and automated manufacturing to boost GvL. Mol.Ther.Methods Clin.Dev. 2021;21:621-641

Bischoff J, Mauss S, Lutz T, Cordes C, Klausen G, Scholten S, Hillenbrand H, Cornberg M, Baumgarten A, Rockstroh JK, German Hepatitis C-Registry. Late presentation of chronic hepatitis C patients in the era of direct-acting antivirals-Data from the German Hepatitis C-Registry. J.Viral Hepat. 2021;28(11):1660-1664

Bonifacius A, Tischer-Zimmermann S, Dragon AC, Gussarow D, Vogel A, Krettek U, Gödecke N, Yilmaz M, Kraft ARM, Hoeper MM, Pink I, Schmidt JJ, Li Y, Welte T, Maecker-Kolhoff B, Martens J, Berger MM, Lobenwein C, Stankov MV, Cornberg M, David S, Behrens GMN, Witzke O, Blasczyk R, Eiz-Vesper B. COVID-19 immune signatures reveal stable antiviral T cell function despite declining humoral responses. Immunity 2021;54(2):340-354.e6

Book T, Wortmann N, Winkler M, Kirstein MM, Heidrich B, Wedemeyer H, Voigtländer T. Endoscopic vacuum assisted closure (E-VAC) of upper gastrointestinal leakages. Scand.J.Gastroenterol. 2021;56(11):1376-1379

Brodowski L, Rochow N, Yousuf EI, Kohls F, von Kaisenberg CS, Berlage S, Voigt M. The impact of parity and maternal obesity on the fetal outcomes of a non-selected Lower Saxony population. J.Perinat.Med. 2021;50(2):167-175

Brunetto MR, Carey I, Maasoumy B, Marcos-Fosch C, Boonstra A, Caviglia GP, Loglio A, Cavallone D, Scholtes C, Ricco G, Smedile A, Riveiro-Barciela M, van Bömmel F, van der Eijk A, Zoulim F, Berg T, Cornberg M, Lampertico P, Agarwal K, Buti M. Incremental value of HBcrAg to classify 1582 HBeAg-negative individuals in chronic infection without liver disease or hepatitis. Aliment.Pharmacol.Ther. 2021;536(6):733-744

Buitrago-Molina LE, Dywicki J, Noyan F, Schepergerdes L, Pietrek J, Lieber M, Schlue J, Manns MP, Wedemeyer H, Jaeckel E, Hardtke-Wolenski M. Anti-CD20 Therapy Alters the Protein Signature in Experimental Murine AIH, but Not Exclusively towards Regeneration. Cells 2021;10(6):1471 [pii]

Buitrago-Molina LE, Dywicki J, Noyan F, Trippler M, Pietrek J, Schlue J, Manns MP, Wedemeyer H, Jaeckel E, Hardtke-Wolenski M. Splenectomy Prior to Experimental Induction of Autoimmune Hepatitis Promotes More Severe Hepatic Inflammation, Production of IL-17 and Apoptosis. Biomedicines 2021;9(1):58

Buitrago-Molina LE, Marhenke S, Becker D, Geffers R, Itzel T, Teufel A, Jaeschke H, Lechel A, Unger K, Markovic J, Sharma AD, Marquardt JU, Saborowski M, Saborowski A, Vogel A. p53-Independent Induction of p21 Fails to Control Regeneration and Hepatocarcinogenesis in a Murine Liver Injury Model. Cell.Mol. Gastroenterol.Hepatol. 2021;11(5):1387-1404

Busche S, John K, Wandrer F, Vondran FWR, Lehmann U, Wedemeyer H, Essmann F, Schulze-Osthoff K, Bantel H. BH3-only protein expression determines hepatocellular carcinoma response to sorafenib-based treatment. Cell.Death Dis. 2021;12(8):736

Cavazza T, Takeda Y, Politi AZ, Aushev M, Aldag P, Baker C, Choudhary M, Bucevicius J, Lukinavicius G, Elder K, Blayney M, Lucas-Hahn A, Niemann H, Herbert M, Schuh M. Parental genome unification is highly error-prone in mammalian embryos. Cell 2021;184(11):2860-2877.e22

Chruscinski A, Rojas-Luengas V, Moshkelgosha S, Issachar A, Luo J, Yowanto H, Lilly L, Smith R, Renner E, Zhang J, Epstein M, Grant D, McEvoy C, Konvalinka A, Humar A, Adeyi O, Fischer S, Volmer FH, Taubert R, Jaeckel E, Juvet S, Selzner N, Levy GA. Evaluation of a Gene Expression Biomarker to Identify Operationally Tolerant Liver Transplant Recipients: The LITMUS Trial. Clin.Exp.Immunol. 2021;207(1):123-139

Chu X, Jaeger M, Beumer J, Bakker OB, Aguirre-Gamboa R, Oosting M, Smeekens SP, Moorlag S, Mourits VP, Koeken VACM, de Bree C, Jansen T, Mathews IT, Dao K, Najhawan M, Watrous JD, Joosten I, Sharma S, Koenen HJPM, Withoff S, Jonkers IH, Netea-Maier RT, Xavier RJ, Franke L, Xu CJ, Joosten LAB, Sanna S, Jain M, Kumar V, Clevers H, Wijmenga C, Netea MG, Li Y. Integration of metabolomics, genomics, and immune phenotypes reveals the causal roles of metabolites in disease. Genome Biol. 2021;22(1):198

Cordes AK, Goudeva L, Lütgehetmann M, Wenzel JJ, Behrendt P, Wedemeyer H, Heim A. Risk of transfusion-transmitted hepatitis E virus infection from pool-tested platelets and plasma. J.Hepatol. 2022;76(1):46-52

COVID 19, Host, Genetics, Initiative. Mapping the human genetic architecture of COVID-19. Nature 2021;600(7889):472-477

Debisarun PA, Gössling KL, Bulut O, Kilic G, Zoodsma M, Liu Z, Oldenburg M, Rüchel N, Zhang B, Xu CJ, Struycken P, Koeken VACM, Domínguez-Andrés J, Moorlag SJCFM, Taks E, Ostermann PN, Müller L, Schaal H, Adams O, Borkhardt A, Ten Oever J, van Crevel R, Li Y, Netea MG. Induction of trained immunity by influenza vaccination - impact on COVID-19. PLoS Pathog. 2021;17(10):e1009928

Derben FC, Engel B, Zachou K, Hartl J, Hartleben B, Bantel H, Schramm C, Dalekos GN, Manns MP, Jaeckel E, Taubert R. CK-18 cell death markers improve the prediction of histological remission in autoimmune hepatitis during biochemical remission. Liver Int. 2021;41(1):123-127

Dewald CLA, Hinrichs JB, Becker LS, Maschke S, Meine TC, Saborowski A, Schönfeld LJ, Vogel A, Kirstein MM, Wacker FK. Chemosaturation durch perkutane hepatische Perfusion mit Melphalan bei hepatisch metastasiertem Aderhautmelanom: eine Überlebens- und Sicherheitsanalyse. Röfo 2021;193(8):928-936

Dewald CLA, Warnke MM, Brüning R, Schneider MA, Wohlmuth P, Hinrichs JB, Saborowski A, Vogel A, Wacker FK. Percutaneous Hepatic Perfusion (PHP) with Melphalan in Liver-Dominant Metastatic Uveal Melanoma: The German Experience. Cancers (Basel) 2021;14(1):118

Dietz J, Di Maio VC, de Salazar A, Merino D, Vermehren J, Paolucci S, Kremer AE, Lara M, Pardo MR, Zoller H, Degasperi E, Peiffer KH, Sighinolfi L, Téllez F, Graf C, Ghisetti V, Schreiber J, Fernández-Fuertes E, Boglione L, Muñoz-Medina L, Stauber R, Gennari W, Figueruela B, Santos J, Lampertico P, Zeuzem S, Ceccherini-Silberstein F, García F, Sarrazin C, HCV Virology Italian Resistance Network (VIRONET-C) collaborators, Spanish GEHEP-004 Collaborators, Members of the German HCV resistance study group. Failure on voxilaprevir, velpatasvir, sofosbuvir and efficacy of rescue therapy. J.Hepatol. 2021;74(4):801-810

Domínguez-Andrés J, Kuijpers Y, Bakker OB, Jaeger M, Xu CJ, Van der Meer JW, Jakobsson M, Bertranpetit J, Joosten LA, Li Y, Netea MG. Evolution of cytokine production capacity in ancient and modern European populations. Elife 2021;10:e64971

Du Y, Anastasiou OE, Strunz B, Scheuten J, Bremer B, Kraft A, Kleinsimglinhaus K, Todt D, Broering R, Hardtke-Wolenski M, Wu J, Yang D, Dittmer U, Lu M, Cornberg M, Björkström NK, Khera T, Wedemeyer H. The impact of hepatitis B surface antigen on natural killer cells in patients with chronic hepatitis B infection. Liver Int. 2021;41(9):2046-2058

Du Y, Khera T, Strunz B, Deterding K, Todt D, Woller N, Engelskircher SA, Hardtke S, Port K, Ponzetta A, Steinmann E, Cornberg M, Hengst J, Björkström NK, Wedemeyer H, HepNet Acute HCV Study Group. Imprint of unconventional T cell response in acute hepatitis C persists despite successful early antiviral treatment. Eur.J.Immunol. 2022;52(3):472-483

Du Y, Yan H, Zou S, Khera T, Li J, Han M, Yang X, Wang B, Liu J, Sun S, Zheng X, Dittmer U, Lu M, Yang D, Wedemeyer H, Wu J. Natural Killer Cells Regulate the Maturation of Liver Sinusoidal Endothelial Cells Thereby Promoting Intrahepatic T-Cell Responses in a Mouse Model. Hepatol.Commun. 2021;5(5):865-881

Dywicki J, Buitrago-Molina LE, Noyan F, Davalos-Misslitz AC, Hupa-Breier KL, Lieber M, Hapke M, Schlue J, Falk CS, Raha S, Prinz I, Koenecke C, Manns MP, Wedemeyer H, Hardtke-Wolenski M, Jaeckel E. The Detrimental Role of Regulatory T Cells in Nonalcoholic Steatohepatitis. Hepatol.Commun. 2022;6(2):320-333

Eggenschwiler R, Gschwendtberger T, Felski C, Jahn C, Langer F, Sterneckert J, Hermann A, Lühmann J, Steinemann D, Haase A, Martin U, Petri S, Cantz T. A selectable all-in-one CRISPR prime editing piggyBac transposon allows for highly efficient gene editing in human cell lines. Sci.Rep. 2021;11(1):22154

Eleftheriadis D, Imalis C, Gerken G, Wedemeyer H, Duerig J. Risikofaktoren für Blutung nach Polypektomie; eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie eines großvolumigen Koloskopiezentrums. Z.Gastroenterol. 2021;

Engelmann C, Herber A, Franke A, Bruns T, Schiefke I, Zipprich A, Zeuzem S, Goeser T, Canbay A, Berg C, Trebicka J, Uschner FE, Chang J, Mueller T, Aehling N, Schmelzle M, Splith K, Lammert F, Lange CM, Sarrazin C, Trautwein C, Manns M, Häussinger D, Pfeiffenberger J, Galle PR, Schmiedeknecht A, Berg T. Granulocyte-Colony Stimulating Factor (G-CSF) to treat acute-on-chronic liver failure, a multicenter randomized trial (GRAFT study). J.Hepatol. 2021;75(6):1346-1354

Etzrodt V, Idowu TO, Schenk H, Seeliger B, Prasse A, Thamm K, Pape T, Müller-Deile J, van Meurs M, Thum T, Garg A, Geffers R, Stahl K, Parikh SM, Haller H, David S. Role of endothelial microRNA 155 on capillary leakage in systemic inflammation. Crit.Care 2021;25(1):76

Feagan BG, Danese S, Loftus EVJ, Vermeire S, Schreiber S, Ritter T, Fogel R, Mehta R, Nijhawan S, Kempiński R, Filip R, Hospodarskyy I, Seidler U, Seibold F, Beales ILP, Kim HJ, McNally J, Yun C, Zhao S, Liu X, Hsueh CH, Tasset C, Besuyen R, Watanabe M, Sandborn WJ, Rogler G, Hibi T, Peyrin-Biroulet L. Filgotinib as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis (SELECTION): a phase 2b/3 double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2021;397(10292):2372-2384

Finn RS, Kudo M, Cheng AL, Wyrwicz L, Ngan RKC, Blanc JF, Baron AD, Vogel A, Ikeda M, Piscaglia F, Han KH, Qin S, Minoshima Y, Kanekiyo M, Ren M, Dairiki R, Tamai T, Dutcus CE, Ikezawa H, Funahashi Y, Evans TRJ. Pharmacodynamic Biomarkers Predictive of Survival Benefit with Lenvatinib in Unresectable Hepatocellular Carcinoma: From the Phase III REFLECT Study. Clin.Cancer Res. 2021;27(17):4848-4858

Fraguas-Eggenschwiler M, Eggenschwiler R, Sollner JH, Cortnumme L, Vondran FWR, Cantz T, Ott M, Niemann H. Direct conversion of porcine primary fibroblasts into hepatocyte-like cells. Sci.Rep. 2021;11(1):9334

Grosche S, Marenholz I, Esparza-Gordillo J, Arnau-Soler A, Pairo-Castineira E, Rüschendorf F, Ahluwalia TS, Almqvist C, Arnold A, Australian Asthma Genetics Consortium (AAGC), Baurecht H, Bisgaard H, Bønnelykke K, Brown SJ, Bustamante M, Curtin JA, Custovic A, Dharmage SC, Esplugues A, Falchi M, Fernandez-Orth D, Ferreira MAR, Franke A, Gerdes S, Gieger C, Hakonarson H, Holt PG, Homuth G, Hubner N, Hysi PG, Jarvelin MR, Karlsson R, Koppelman GH, Lau S, Lutz M, Magnusson PKE, Marks GB, Müller-Nurasyid M, Nöthen MM, Paternoster L, Pennell CE, Peters A, Rawlik K, Robertson CF, Rodriguez E, Sebert S, Simpson A, Sleiman PMA, Standl M, Stölzl D, Strauch K, Szwajda A, Tenesa A, Thompson PJ, Ullemar V, Visconti A, Vonk JM, Wang CA, Weidinger S, Wielscher M, Worth CL, Xu CJ, Lee YA. Rare variant analysis in eczema identifies exonic variants in DUSP1, NOTCH4 and SLC9A4. Nat.Commun. 2021;12(1):6618

Gutierrez-Anez JC, Henning H, Lucas-Hahn A, Baulain U, Aldag P, Sieg B, Hensel V, Herrmann D, Niemann H. Melatonin improves rate of monospermic fertilization and early embryo development in a bovine IVF system. PLoS One 2021;16(9):e0256701

Gutierrez-Anez JC, Lucas-Hahn A, Hadeler KG, Aldag P, Niemann H. Melatonin enhances in vitro developmental competence of cumulus-oocyte complexes collected by ovum pick-up in prepubertal and adult dairy cattle. Theriogenology 2021;161:285-293

Haufe S, Hupa-Breier KL, Bayerle P, Boeck HT, Rolff S, Sundermeier T, Kerling A, Eigendorf J, Kuck M, Hanke AA, Ensslen R, Nachbar L, Lauenstein D, Böthig D, Hilfiker-Kleiner D, Stiesch M, Terkamp C, Wedemeyer H, Haverich A, Tegtbur U. Telemonitoring-Supported Exercise Training in Employees With Metabolic Syndrome Improves Liver Inflammation and Fibrosis. Clin.Transl.Gastroenterol. 2021;12(6):e00371

Heilig CE, Horak P, Kreutzfeldt S, Teleanu V, Mock A, Renner M, Bhatti IA, Hutter B, Hüllein J, Fröhlich M, Uhrig S, Süße H, Heiligenthal L, Ochsenreither S, Illert AL, Vogel A, Desuki A,

Heinemann V, Heidegger S, Bitzer M, Scheytt M, Brors B, Hübschmann D, Baretton G, Stenzinger A, Steindorf K, Benner A, Jäger D, Heining C, Glimm H, Fröhling S, Schlenk RF. Rationale and design of the CRAFT (Continuous ReAssessment with Flexible ExTension in Rare Malignancies) multicenter phase II trial. ESMO Open 2021;6(6):100310

Hillert A, Schultalbers M, Tergast TL, Vonberg RP, Rademacher J, Wedemeyer H, Cornberg M, Ziesing S, Maasoumy B, Höner Zu Siederdissen C. Antimicrobial resistance in patients with decompensated liver cirrhosis and bacterial infections in a tertiary center in Northern Germany. BMC Gastroenterol. 2021;21(1):296

Hirmas N, Leyh C, Sraieb M, Barbato F, Schaarschmidt BM, Umutlu L, Nader M, Wedemeyer H, Ferdinandus J, Rischpler C, Herrmann K, Costa PF, Lange CM, Weber M, Fendler WP. (68)Ga]Ga-PSMA-11 PET/CT improves tumor detection and impacts management in patients with hepatocellular carcinoma (HCC). J.Nucl.Med. 2021;62(9):1235-1241

Hirode G, Choi HSJ, Chen CH, Su TH, Seto WK, Van Hees S, Papatheodoridi M, Lens S, Wong G, Brakenhoff SM, Chien RN, Feld J, Sonneveld M,

Chan HLY, Forns X, Papatheodoridis GV, Vanwolleghem T, Yuen MF, Hsu YC, Kao JH, Cornberg M, Hansen BE, Jeng And WJ, Janssen HLA, RETRACT-B Study Group. Off-Therapy Response After Nucleos(t)ide Analogue Withdrawal in Patients With Chronic Hepatitis B: An International, Multicenter, Multiethnic Cohort (RETRACT-B Study). Gastroenterology 2022;162(3):757-771.e4

Hoang TT, Qi C, Paul KC, Lee M, White JD, Richards M, Auerbach SS, Long S, Shrestha S, Wang T, Beane Freeman LE, Hofmann JN, Parks C, BIOS Consortium, Xu CJ, Ritz B, Koppelman GH, London SJ. Epigenome-Wide DNA Methylation and Pesticide Use in the Agricultural Lung Health Study. Environ.Health Perspect. 2021;129(9):97008

Hoan NX, Hoechel M, Tomazatos A, Anh CX, Pallerla SR, Linh LTK, Binh MT, Sy BT, Toan NL, Wedemeyer H, Bock CT, Kremsner PG, Meyer CG, Song LH, Velavan TP. Predominance of HBV Genotype B and HDV Genotype 1 in Vietnamese Patients with Chronic Hepatitis. Viruses 2021;13(2):346

Högner A, Al-Batran SE, Siveke JT, Lorenz M, Bartels P, Breithaupt K, Malfertheiner P, Homann N, Stein A, Gläser D, Tamm I, Hinke A, Vogel A, Thuss-Patience P, PaFLO investigators. Pazopanib with 5-FU and oxaliplatin as first line therapy in advanced gastric cancer: A randomized phase-II study-The PaFLO trial. A study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie AIO-STO-0510. Int.J.Cancer 2022;150(6):1007-1017

Honerkamp I, Sandmann L, Richter N, Manns MP, Voigtländer T, Vondran FWR, von Hahn T. Surgical Procedures in Patients Awaiting Liver Transplantation: Complications and Impact on the Liver Function. J Clin Exp Hepatol 2022;12(1):68-79

Höner Zu Siederdissen C, Schultalbers M, Wübbolding M, Lechte GS, Laser H, Cornberg M, Wedemeyer H, Maasoumy B. Einfluss der COVID-19 Pandemie auf die Notfallversorung von Patienten mit Leberzirrhose - Erfahrungen eines tertiären Zentrums. Z.Gastroenterol. 2021;59(9):954-960

Hupa-Breier KL, Dywicki J, Hartleben B, Wellhöner F, Heidrich B, Taubert R, Mederacke YE, Lieber M, Iordanidis K, Manns MP, Wedemeyer H, Hardtke-Wolenski M, Jaeckel E. Dulaglutide Alone and in Combination with Empagliflozin Attenuate Inflammatory Pathways and Microbiome Dysbiosis in a Non-Diabetic Mouse Model of NASH. Biomedicines 2021;9(4):353

Hüppe D, Stoehr A, Buggisch P, Mauss S, Klinker H, Teuber G, Hidde D, Lohmann K, Bondin M, Wedemeyer H. The changing characteristics of patients infected with chronic hepatitis C virus from 2014 to 2019: Real-world data from the German Hepatitis C-Registry (DHC-R). J.Viral Hepat. 2021;28(10):1474-1483

Huy PX, Chung DT, Linh DT, Hang NT, Rachakonda S, Pallerla SR, Linh LTK, Tong HV, Dung LM, Mao CV, Wedemeyer H, Bock CT, Kremsner PG, Song LH, Sy BT, Toan NL, Velavan TP. Low Prevalence of HEV Infection and No Associated Risk of HEV Transmission from Mother to Child among Pregnant Women in Vietnam. Pathogens 2021;10(10):1340

Idowu TO, Etzrodt V, Pape T, Heineke J, Stahl K, Haller H, David S. Flow-dependent regulation of endothelial Tie2 by GATA3 in vivo. Intensive Care.Med.Exp. 2021;9(1):38

Innes H, Nischalke HD, Guha IN, Weiss KH, Irving W, Gotthardt D, Barnes E, Fischer J, Ansari MA, Rosendahl J, Lin SK, Marot A, Pedergnana V, Casper M, Benselin J, Lammert F, McLauchlan J, Lutz PL, Hamill V, Mueller S, Morling JR, Semmler G, Eyer F, von Felden J, Link A, Vogel A, Marquardt JU, Sulk S, Trebicka J, Valenti L, Datz C, Reiberger T, Schafmayer C, Berg T, Deltenre P, Hampe J, Stickel F, Buch S. The rs429358 Locus in Apolipoprotein E Is Associated With Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis. Hepatol.Commun. 2022;6(5):1213-1226

Jedicke N, Stankov MV, Cossmann A, Dopfer-Jablonka A, Knuth C, Ahrenstorf G, Ramos GM, Behrens GMN. Humoral immune response following prime and boost BNT162b2 vaccination in people living with HIV on antiretroviral therapy. HIV.Med. 2021;

Jendrny P, Twele F, Meller S, Schulz C, von Köckritz-Blickwede M, Osterhaus ADME, Ebbers H, Ebbers J, Pilchova V, Pink I, Welte T, Manns MP, Fathi A, Addo MM, Ernst C, Schäfer W, Engels M, Petrov A, Marquart K, Schotte U, Schalke E, Volk HA. Scent dog identification of SARS-CoV-2 infections in different body fluids. BMC Infect.Dis. 2021;21(1):707

Karch A, Schindler D, Kühn-Steven A, Blaser R, Kuhn KA, Sandmann L, Sommerer C, Guba M,

Heemann U, Strohäker J, Glöckner S, Mikolajczyk R, Busch DH, Schulz TF, for the Transplant Cohort of the German Center for Infection Research (DZIF Transplant Cohort) Consortium. The transplant cohort of the German center for infection research (DZIF Tx-Cohort): study design and baseline characteristics. Eur.J.Epidemiol. 2021;36(2):233-241

Kendre G, Marhenke S, Lorz G, Becker D, Reineke-Plaass T, Poth T, Murugesan K, Kühnel F, Woller N, Wirtz RM, Pich A, Marquardt JU, Saborowski M, Vogel A, Saborowski A. The Co-mutational Spectrum Determines the Therapeutic Response in Murine FGFR2 Fusion-Driven Cholangiocarcinoma. Hepatology 2021;74(3):1357-1370

Ketelaar ME, Portelli MA, Dijk FN, Shrine N, Faiz A, Vermeulen CJ, Xu CJ, Hankinson J, Bhaker S, Henry AP, Billington CK, Shaw DE, Johnson SR, Benest AV, Pang V, Bates DO, Pogson ZEK, Fogarty A, McKeever TM, Singapuri A, Heaney LG, Mansur AH, Chaudhuri R, Thomson NC, Holloway JW, Lockett GA, Howarth PH, Niven R, Simpson A, Tobin MD, Hall IP, Wain LV, Blakey JD, Brightling CE, Obeidat M, Sin DD, Nickle DC, Bossé Y, Vonk JM, van den Berge M, Koppelman GH, Sayers I, Nawijn MC. Phenotypic and functional translation of IL33 genetics in asthma. J.Allergy Clin.Immunol. 2021;147(1):144-157

Khera T, Du Y, Todt D, Deterding K, Strunz B, Hardtke S, Aregay A, Port K, Hardtke-Wolenski M, Steinmann E, Björkström NK, Manns MP, Hengst J, Cornberg M, Wedemeyer H, HepNet Acute HCV IV Study Group. Long-lasting Imprint in the Soluble Inflammatory Milieu despite Early Treatment of Acute Symptomatic Hepatitis C. J.Infect.Dis. 2021;

Klinker H, Naumann U, Rössle M, Berg T, Bondin M, Lohmann K, Koenig B, Zeuzem S, Cornberg M. Glecaprevir/pibrentasvir for 8 weeks in patients with compensated cirrhosis: Safety and effectiveness data from the German Hepatitis C-Registry. Liver Int. 2021;41(7):1518-1522

Kuebler JF, Madadi-Sanjani O, Pfister ED, Baumann U, Fortmann D, Leonhardt J, Ure BM, Manns MP, Taubert R, Petersen C. Adjuvant Therapy with Budesonide Post-Kasai Reduces the Need for Liver Transplantation in Biliary Atresia. J.Clin.Med. 2021;10(24):5758

Laschtowitz A, Zachou K, Lygoura V, Pape S, Derben F, Jaeckel E, Oller-Moreno S, Weidemann S, Krech T, Piecha F, Schön G, Liebhoff AM, Al Tarrah M, Heneghan M, Drenth JPH, Dalekos G, Taubert R, Lohse AW, Schramm C. Histological activity despite normal ALT and IgG serum levels in patients with autoimmune hepatitis and cirrhosis. JHEP Rep. 2021;3(4):100321

Lempp FA, Roggenbach I, Nkongolo S, Sakin V, Schlund F, Schnitzler P, Wedemeyer H, Le Gal F, Gordien E, Yurdaydin C, Urban S. A Rapid Point-of-Care Test for the Serodiagnosis of Hepatitis Delta Virus Infection. Viruses 2021;13(12):2371

Li G, Zhang B, Hao J, Chu X, Wiestler M, Cornberg M, Xu CJ, Liu X, Li Y. Identification of Novel Population-Specific Cell Subsets in Chinese Ulcerative Colitis Patients Using Single-Cell RNA Sequencing. Cell.Mol. Gastroenterol.Hepatol. 2021;12(1):99-117

Lin T, Wang S, Munker S, Jung K, Macias-Rodriguez RU, Ruiz-Margain A, Schierwagen R, Liu H, Shao C, Fan C, Feng R, Yuan X, Wang S, Wandrer F, Meyer C, Wimmer R, Liebe R, Kroll J, Zhang L, Schiergens T, Ten Dijke P, Teufel A, Marx A, Mertens PR, Wang H, Pa Ebert M, Bantel H, De Toni E, Trebicka J, Dooley S, Shin D, Ding H, Weng HL. Follistatin-controlled activin-HNF4alpha-coagulation factor axis in liver progenitor cells determines outcome of acute liver failure. Hepatology 2022;75(2):322-337

Li T, di Stefano G, Raza GS, Sommerer I, Riederer B, Römermann D, Tan X, Tan Q, Pallagi P, Hollenbach M, Herzig KH, Seidler U. Hydrokinetic pancreatic function and insulin secretion are moduled by Cl(-) uniporter Slc26a9 in mice. Acta Physiol.(Oxf) 2022;234(1):e13729

Luo X, Zhang R, Lu M, Liu S, Baba HA, Gerken G, Wedemeyer H, Broering R. Hippo Pathway Counter-Regulates Innate Immunity in Hepatitis B Virus Infection. Front.Immunol. 2021;12:684424

Madadi-Sanjani O, Bohlen G, Wehrmann F, Andruszkow J, Khelif K, von Wasielewski R, Bantel H, Petersen C. Increased Serum Levels of Activated Caspases in Murine and Human Biliary Atresia. J.Clin.Med. 2021;10(12):2718

Mahlmann JC, Wirth TC, Hartleben B, Schrem H, Mahlmann JF, Kaltenborn A, Klempnauer J, Kulik U. Chemotherapy and Hepatic Steatosis: Impact on Postoperative Morbidity and Survival after Liver Resection for Colorectal Liver Metastases. Visc Med. 2021;37(3):198-205

Maisa A, Kollan C, An der Heiden M, van Bömmel F, Cornberg M, Mauss S, Wedemeyer H, Schmidt D, Dudareva S. Increasing Number of Individuals Receiving Hepatitis B nucleos(t)ide Analogs Therapy in Germany, 2008-2019. Front.Public.Health. 2021;9:667253

Meine TC, Brunkhorst T, Werncke T, Schütze C, Vogel A, Kirstein MM, Dewald CLA, Becker LS, Maschke SK, Kretschmann N, Wacker FK, Hinrichs JB, Meyer BC. Comparison of the Uptake of Hepatocellular Carcinoma on Pre-Therapeutic MDCT, CACT, and SPECT/CT, and the Correlation with Post-Therapeutic PET/CT in Patients Undergoing Selective Internal Radiation Therapy. J.Clin.Med. 2021;10(17):3837

Meine TC, Maschke SK, Kirstein MM, Jaeckel E, Becker LS, Werncke T, Dewald CLA, Wacker FK, Meyer BC, Hinrichs JB. Evaluation of perfusion changes using a 2D Parametric Parenchymal Blood Flow technique with automated vessel suppression following partial spleen embolization in patients with hypersplenism and portal hypertension. Medicine (Baltimore) 2021;100(7):e24783

Meyers BM, Vogel A, Marotta P, Kavan P, Kamboj L, Pan J, Geadah M, Trueman D, Sabapathy S. The Cost-Effectiveness of Lenvatinib in the Treatment of Advanced or Unresectable Hepatocellular Carcinoma from a Canadian Perspective. Can.J.Gastroenterol.Hepatol. 2021;2021:8811018

Min JL, Hemani G, Hannon E, Dekkers KF, Castillo-Fernandez J, Luijk R, Carnero-Montoro E, Lawson DJ, Burrows K, Suderman M, Bretherick AD, Richardson TG, Klughammer J, Iotchkova V, Sharp G, Al Khleifat A, Shatunov A, Iacoangeli A, McArdle WL, Ho KM, Kumar A, Soderhall C, Soriano-Tarraga C, Giralt-Steinhauer E, Kazmi N, Mason D, McRae AF, Corcoran DL, Sugden K, Kasela S, Cardona A, Day FR, Cugliari G, Viberti C, Guarrera S, Lerro M, Gupta R, Bollepalli S, Mandaviya P, Zeng Y, Clarke TK, Walker RM, Schmoll V, Czamara D, Ruiz-Arenas C, Rezwan FI, Marioni RE, Lin T, Awaloff Y, Germain M, Aissi D, Zwamborn R, van Eijk K, Dekker A, van Dongen J, Hottenga JJ, Willemsen G, Xu CJ, Barturen G, Catala-Moll F, Kerick M, Wang C, Melton P, Elliott HR, Shin J, Bernard M, Yet I, Smart M, Gorrie-Stone T, BIOS Consortium, Shaw C, Al Chalabi A, Ring SM, Pershagen G, Melen E, Jimenez-Conde J, Roquer J, Lawlor DA, Wright J, Martin NG, Montgomery GW, Moffitt TE, Poulton R, Esko T, Milani L, Metspalu A, Perry JRB, Ong KK, Wareham NJ, Matullo G, Sacerdote C, Panico S, Caspi A, Arseneault L, Gagnon F, Ollikainen M, Kaprio J, Felix JF, Rivadeneira F, Tiemeier H, van IJzendoorn MH, Uitterlinden AG, Jaddoe VWV, Haley C, McIntosh AM, Evans KL, Murray A, Raikkonen K, Lahti J, Nohr EA, Sorensen TIA, Hansen T, Morgen CS, Binder EB, Lucae S, Gonzalez JR, Bustamante M, Sunyer J, Holloway JW, Karmaus W, Zhang H, Deary IJ, Wray NR, Starr JM, Beekman M, van Heemst D, Slagboom PE, Morange PE, Tregouet DA, Veldink JH, Davies GE, de Geus EJC, Boomsma DI, Vonk JM, Brunekreef B, Koppelman GH, Alarcon-Riquelme ME, Huang RC, Pennell CE, van Meurs J, Ikram MA, Hughes AD, Tillin T, Chaturvedi N, Pausova Z, Paus T, Spector TD, Kumari M, Schalkwyk LC, Visscher PM, Davey Smith G, Bock C, Gaunt TR, Bell JT, Heijmans BT, Mill J, Relton CL. Genomic and phenotypic insights from an atlas of genetic effects on DNA methylation. Nat.Genet. 2021;53(9):1311-1321

Muhammed A, Fulgenzi CAM, Dharmapuri S, Pinter M, Balcar L, Scheiner B, Marron TU, Jun T, Saeed A, Hildebrand H, Muzaffar M, Navaid M, Naqash AR, Gampa A, Ozbek U, Lin JY, Perone Y, Vincenzi B, Silletta M, Pillai A, Wang Y, Khan U, Huang YH, Bettinger D, Abugabal YI, Kaseb A, Pressiani T, Personeni N, Rimassa L, Nishida N, Di Tommaso L, Kudo M, Vogel A, Mauri FA, Cortellini A, Sharma R, D'Alessio A, Ang C, Pinato DJ. The Systemic Inflammatory Response Identifies Patients with Adverse Clinical Outcome from Immunotherapy in Hepatocellular Carcinoma. Cancers (Basel) 2021;14(1):186

Nakanishi T, Pigazzini S, Degenhardt F, Cordioli M, Butler-Laporte G, Maya-Miles D, Bujanda L, Bouysran Y, Niemi ME, Palom A, Ellinghaus D, Khan A, Martínez-Bueno M, Rolker S, Amitrano S, Roade Tato L, Fava F, FinnGen, COVID-19 Host Genetics Initiative (HGI), Spinner CD, Prati D, Bernardo D, Garcia F, Darcis G, Fernández-Cadenas I, Holter JC, Banales JM, Frithiof R, Kiryluk K, Duga S, Asselta R, Pereira AC, Romero-Gómez M, Nafría-Jiménez B, Hov JR, Migeotte I, Renieri A, Planas AM, Ludwig KU, Buti M, Rahmouni S, Alarcón-Riquelme ME, Schulte EC, Franke A, Karlsen TH, Valenti L, Zeberg H, Richards JB, Ganna A. Age-dependent impact of the major common genetic risk factor for COVID-19 on severity and mortality. J.Clin.Invest. 2021;131(23):e152386

Niemann H, Seamark B. Blastoids: a new model for human blastocyst development. Signal.Transduct Target Ther. 2021;6(1):239

Ohlendorf V, Schäfer A, Christensen S, Heyne R, Naumann U, Link R, Herold C, Schiffelholz W, Günther R, Cornberg M, Serfert Y, Maasoumy B, Wedemeyer H, Kraus MR. Only partial improvement in health-related quality of life after treatment of chronic hepatitis C virus infection with direct acting antivirals in a real-world setting-results from the German Hepatitis C-Registry (DHC-R). J.Viral Hepat. 2021;28(8):206-218

Oldhafer F, Wittauer EM, Beetz O, Weigle CA, Sieg L, Eismann H, Braubach P, Bock M, Jonigk D, Johanning K, Vondran FWR. Supportive Hepatocyte Transplantation after Partial Hepatectomy Enhances Liver Regeneration in a Preclinical Pig Model. Eur.Surg.Res. 2021;62(4):238-247

Pape T, Idowu TO, Etzrodt VM, Stahl K, Seeliger B, Haller H, David S. Modulation of the Permeability-Inducing Factor Angiopoietin-2 Through Bifonazole in Systemic Inflammation. Shock 2021;56(6):1049-1056

Petriv N, Neubert L, Vatashchuk M, Timrott K, Suo H, Hochnadel I, Huber R, Petzold C, Hrushchenko A, Yatsenko AS, Shcherbata HR, Wedemeyer H, Lichtinghagen R, Falfushynska H, Lushchak V, Manns MP, Bantel H, Semchyshyn H, Yevsa T. Increase of alpha-dicarbonyls in liver and receptor for advanced glycation end products on immune cells are linked to nonalcoholic fatty liver disease and liver cancer. Oncoimmunology 2021;10(1):1874159

Peyrin-Biroulet L, Hart A, Bossuyt P, Long M, Allez M, Juillerat P, Armuzzi A, Loftus EVJ, Ostad-Saffari E, Scalori A, Oh YS, Tole S, Chai A, Pulley J, Lacey S, Sandborn WJ, HICKORY Study Group. Etrolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis in patients previously treated with tumour necrosis factor inhibitors (HICKORY): a phase 3, randomised, controlled trial. Lancet Gastroenterol.Hepatol. 2022;7(2):128-140

Pfister D, Núñez NG, Pinyol R, Govaere O, Pinter M, Szydlowska M, Gupta R, Qiu M, Deczkowska A, Weiner A, Müller F, Sinha A, Friebel E, Engleitner T, Lenggenhager D, Moncsek A, Heide D, Stirm K, Kosla J, Kotsiliti E, Leone V, Dudek M, Yousuf S, Inverso D, Singh I, Teijeiro A, Castet F, Montironi C, Haber PK, Tiniakos D, Bedossa P, Cockell S, Younes R, Vacca M, Marra F, Schattenberg JM, Allison M, Bugianesi E, Ratziu V, Pressiani T, D'Alessio A, Personeni N, Rimassa L, Daly AK, Scheiner B, Pomej K, Kirstein MM, Vogel A, Peck-Radosavljevic M, Hucke F, Finkelmeier F, Waidmann O, Trojan J, Schulze K, Wege H, Koch S, Weinmann A, Bueter M, Rössler F, Siebenhüner A, De Dosso S, Mallm JP, Umansky V, Jugold M, Luedde T, Schietinger A, Schirmacher P, Emu B, Augustin HG, Billeter A, Müller-Stich B, Kikuchi H, Duda DG, Kütting F, Waldschmidt DT, Ebert MP, Rahbari N, Mei HE, Schulz AR, Ringelhan M, Malek N, Spahn S, Bitzer M, Ruiz de Galarreta M, Lujambio A, Dufour JF, Marron TU, Kaseb A, Kudo M, Huang YH, Djouder N, Wolter K, Zender L, Marche PN, Decaens T, Pinato DJ, Rad R, Mertens JC, Weber A, Unger K, Meissner F, Roth S, Jilkova ZM, Claassen M, Anstee QM, Amit I, Knolle P, Becher B, Llovet JM, Heikenwalder M. NASH limits anti-tumour surveillance in immunotherapy-treated HCC. Nature 2021;592(7854):450-456

Ramm R, Goecke T, Köhler P, Tudorache I, Cebotari S, Ciubotaru A, Sarikouch S, Höffler K, Bothe F, Petersen B, Haverich A, Niemann H, Hilfiker A. Immunological and functional features of decellularized xenogeneic heart valves after transplantation into GGTA1-KO pigs. Regenerative Biomaterials 2021;8(5):rbab036

Ratziu V, de Guevara L, Safadi R, Poordad F, Fuster F, Flores-Figueroa J, Arrese M, Fracanzani AL, Ben Bashat D, Lackner K, Gorfine T, Kadosh S, Oren R, Halperin M, Hayardeny L, Loomba R, Friedman S, ARREST investigator study group, Sanyal AJ. Aramchol in patients with nonalcoholic steatohepatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2b trial. Nat.Med. 2021;27(10):1825-1835

Reichardt JL, Dirks M, Wirries AK, Pflugrad H, Nösel P, Haag K, Lanfermann H, Wedemeyer H, Potthoff A, Weissenborn K, Ding XQ. Brain metabolic and microstructural alterations associated with hepatitis C virus infection, autoimmune hepatitis and primary biliary cholangitis. Liver Int. 2022;42(4):842-852

Richter F, Williams SK, John K, Huber C, Vaslin C, Zanker H, Fairless R, Pichi K, Marhenke S, Vogel A, Dhaen MA, Herrmann S, Herrmann A, Pfizenmaier K, Bantel H, Diem R, Kontermann RE, Fischer R. The TNFR1 Antagonist Atrosimab Is Therapeutic in Mouse Models of Acute and Chronic Inflammation. Front.Immunol. 2021;12:705485

Ruhl L, Pink I, Kühne JF, Beushausen K, Keil J, Christoph S, Sauer A, Boblitz L, Schmidt J, David S, Jäck HM, Roth E, Cornberg M, Schulz TF, Welte T, Höper MM, Falk CS. Endotheli-

al dysfunction contributes to severe COVID-19 in combination with dysregulated lymphocyte responses and cytokine networks. Signal.Transduct Target Ther. 2021;6(1):418

Sandmann L, Deppe J, Beier C, Ohlendorf V, Schneider J, Wedemeyer H, Wedegartner F, Cornberg M, Maasoumy B. Reaching the Unreachable: Strategies for HCV Eradication in Patients With Refractory Opioid Addiction-A Real-world Experience. Open Forum.Infect.Dis. 2021;8(8):ofab325

Sandmann L, Yurdaydin C, Deterding K, Heidrich B, Hardtke S, Lehmann P, Bremer B, Manns MP, Cornberg M, Wedemeyer H, Maasoumy B, HIDIT-II Study Group. HBcrAg Levels Are Associated With Virological Response to Treatment With Interferon in Patients With Hepatitis Delta. Hepatol.Commun. 2022;6(3):480-495

Saunders EA, Engel B, Höfer A, Hartleben B, Vondran FW, Richter N, Potthoff A, Zender S, Wedemeyer H, Jaeckel E, Taubert R. Outcome and safety of a surveillance biopsy guided personalized immunosuppression program after liver transplantation. Am.J.Transplant. 2022;22(2):519-531

Schattenberg JM, Lazarus JV, Newsome PN, Serfaty L, Aghemo A, Augustin S, Tsochatzis E, de Ledinghen V, Bugianesi E, Romero-Gomez M, Bantel H, Ryder SD, Boursier J, Leroy V, Crespo J, Castera L, Floros L, Atella V, Mestre-Ferrandiz J, Elliott R, Kautz A, Morgan A, Hartmanis S, Vasudevan S, Pezzullo L, Trylesinski A, Cure S, Higgins V, Ratziu V. Disease burden and economic impact of diagnosed non-alcoholic steatohepatitis in five European countries in 2018: A cost-of-illness analysis. Liver Int. 2021;41(6):1227-1242

Scheiner B, Pomej K, Kirstein MM, Hucke F, Finkelmeier F, Waidmann O, Himmelsbach V, Schulze K, von Felden J, Fründt TW, Stadler M, Heinzl H, Shmanko K, Spahn S, Radu P, Siebenhüner AR, Mertens JC, Rahbari NN, Kütting F, Waldschmidt DT, Ebert MP, Teufel A, De Dosso S, Pinato DJ, Pressiani T, Meischl T, Balcar L, Müller C, Mandorfer M, Reiberger T, Trauner M, Personeni N, Rimassa L, Bitzer M, Trojan J, Weinmann A, Wege H, Dufour JF, Peck-Radosavljevic M, Vogel A, Pinter M. Prognosis of patients with hepatocellular carcinoma treated with immunotherapy - development and validation of the CRAFITY score. J.Hepatol. 2022;76(2):353-363

Scheller L, Hilgard G, Anastasiou O, Dittmer U, Kahraman A, Wedemeyer H, Deterding K. Poor clinical and virological outcome of nucleos(t)ide analogue monotherapy in HBV/HDV co-infected patients. Medicine (Baltimore) 2021;100(28):e26571

Schellhaas B, Bernatik T, Dirks K, Jesper D, Mauch M, Potthoff A, Zimmermann P, Strobel D. Contrast-Enhanced Ultrasound Patterns for the Non-invasive Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: A Prospective Multicenter Study in Histologically Proven Liver Lesions in a Real-Life Setting Demonstrating the Benefit of Extended Late Phase Observation. Ultrasound Med.Biol. 2021;47(11):3170-3180

Schlevogt B, Boeker KHW, Mauss S, Klinker H, Heyne R, Link R, Simon KG, Sarrazin C, Serfert Y, Manns MP, Wedemeyer H. Weight Gain after Interferon-Free Treatment of Chronic Hepatitis C-Results from the German Hepatitis C-Registry (DHC-R). Biomedicines 2021;9(10):1495

Schotten C, Ostertag B, Sowa JP, Manka P, Bechmann LP, Hilgard G, Marquardt C, Wichert M, Toyoda H, Lange CM, Canbay A, Johnson P, Wedemeyer H, Best J. GALAD Score Detects Early-Stage Hepatocellular Carcinoma in a European Cohort of Chronic Hepatitis B and C Patients. Pharmaceuticals (Basel) 2021;14(8):735

Schultz B, Krauss T, Schmidt M, Schultz M, Schneider A, Wiesner O, Schmidt JJ, Stahl K, David S, Hoeper MM, Busch M. High Incidence of Epileptiform Potentials During Continuous EEG Monitoring in Critically Ill COVID-19 Patients. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:613951

Seeliger B, Döbler M, Friedrich R, Stahl K, Kühn C, Bauersachs J, Steinhagen F, Ehrentraut SF, Schewe JC, Putensen C, Welte T, Hoeper MM, Tiede A, David S, Bode C. Comparison of anticoagulation strategies for veno-venous ECMO support in acute respiratory failure. Crit.Care 2021;24(1):701

Sgodda M, Alfken S, Schambach A, Eggenschwiler R, Fidzinski P, Hummel M, Cantz T. Synthetic Notch-Receptor-Mediated Transmission of a Transient Signal into Permanent Information via CRISPR/Cas9-Based Genome Editing. Cells 2020;9(9):E1929

Simon KG, Serfert Y, Buggisch P, Mauss S, Boeker KHW, Klinker H, Müller T, Merle U, Hüppe D, Manns MP, Wedemeyer H. Ver-

änderungen der Hepatitis-C-Virus-Genotyp-1a/1b-Verteilung zwischen 2004 und 2018 in Deutschland - eine Analyse von 17093 Patienten aus verschiedenen Real-World-Registern. Z.Gastroenterol. 2021;59(3):241-249

Solbach P, Chhatwal P, Woltemate S, Tacconelli E, Buhl M, Autenrieth IB, Vehreschild MJGT, Jazmati N, Gerhard M, Stein-Thoeringer CK, Rupp J, Ulm K, Ott A, Lasch F, Koch A, Manns MP, Suerbaum S, Bachmann O. Microbiota-associated Risk Factors for Clostridioides difficile Acquisition in Hospitalized Patients: A Prospective, Multicentric Study. Clin.Infect.Dis. 2021;73(9):e2625-e2634

Sordillo JE, Cardenas A, Qi C, Rifas-Shiman SL, Coull B, Luttmann-Gibson H, Schwartz J, Kloog I, Hivert MF, DeMeo DL, Baccarelli AA, Xu CJ, Gehring U, Vonk JM, Koppelman G, Oken E, Gold DR. Residential PM2.5 exposure and the nasal methylome in children. Environ.Int. 2021;153:106505

Stahl K, Bikker R, Seeliger B, Schmidt JJ, Schenk H, Schmidt BMW, Welte T, Haller H, Hoeper MM, Brand K, David S. Effect of Therapeutic Plasma Exchange on Immunoglobulin Deficiency in Early and Severe Septic Shock. J.Intensive Care Med. 2021;36(12):1491-1497

Stahl K, Hillebrand UC, Kiyan Y, Seeliger B, Schmidt JJ, Schenk H, Pape T, Schmidt BMW, Welte T, Hoeper MM, Sauer A, Wygrecka M, Bode C, Wedemeyer H, Haller H, David S. Effects of therapeutic plasma exchange on the endothelial glycocalyx in septic shock. Intensive Care.Med.Exp. 2021;9(1):57

Stelzl E, Ciesek S, Cornberg M, Maasoumy B, Heim A, Chudy M, Olivero A, Miklau FN, Nickel A, Reinhardt A, Dietzsch M, Kessler HH. Reliable quantification of plasma HDV RNA is of paramount importance for treatment monitoring: A European multicenter study. J.Clin.Virol. 2021;142:104932

Stepanov YV, Golovynska I, Dziubenko NV, Kuznietsova HM, Petriv N, Skrypkina I, Golovynskyi S, Stepanova LI, Stohnii Y, Garmanchuk LV, Ostapchenko LI, Yevsa T, Qu J, Ohulchanskyy TY. NMDA receptor expression during cell transformation process at early stages of liver cancer in rodent models. Am.J.Physiol.Gastrointest.Liver Physiol. 2022;322(1):G142-G153

Stockhoff L, Muellner-Bucsics T, Markova AA, Schultalbers M, Keimburg SA, Tergast TL, Hinrichs JB, Simon N, Gerbel S, Manns MP, Mandorfer M, Cornberg M, Meyer BC, Wedemeyer H, Reiberger T, Maasoumy B. Low Serum Cholinesterase Identifies Patients With Worse Outcome and Increased Mortality After TIPS. Hepatol.Commun. 2022;6(3):621-632

Tan Q, di Stefano G, Tan X, Renjie X, Römermann D, Talbot SR, Seidler UE. Inhibition of Na(+)/H(+) exchanger isoform 3 improves gut fluidity and alkalinity in cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-deficient and F508del mutant mice. Br.J.Pharmacol. 2021;178(5):1018-1036

Taubert R, Engel B, Diestelhorst J, Hupa-Breier KL, Behrendt P, Baerlecken NT, Suhs KW, Janik MK, Zachou K, Sebode M, Schramm C, Londono MC, Habes S, UK-AIH Consortium, Oo YH, Lalanne C, Pape S, Schubert M, Hust M, Dubel S, Thevis M, Jonigk D, Beimdiek J, Buettner FFR, Drenth JP, Muratori L, Adams DH, Dyson JK, Renand A, Graupera I, Lohse AW, Dalekos GN, Milkiewicz P, Stangel M, Maasoumy B, Witte T, Wedemeyer H, Manns MP, Jaeckel E. Quantification of polyreactive immunoglobulin G facilitates the diagnosis of autoimmune hepatitis. Hepatology 2022;75(1):13-27

Teich N, Ludewig C, Schmelz R, Bästlein EC, Geißler S, Nagl S, Walldorf J, Krause T, Maaser C, Mohl W, Wedemeyer HH, Bauer T, Büning C, Grunert P, Hasselblatt P, Hänschen M, Kahl M, Engelke O, Schubert S, Holler B, Streetz K, Arnim UV, Schmidt K, Stallmach A, German IBD Study Group. Auswirkungen einer SARS-CoV-2-Infektion auf Symptomatik und Therapie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen. Z.Gastroenterol. 2021;59(11):1189-1196

Ten Hagen NA, Twele F, Meller S, Jendrny P, Schulz C, von Köckritz-Blickwede M, Osterhaus A, Ebbers H, Pink I, Welte T, Manns MP, Illig T, Fathi A, Addo MM, Nitsche A, Puyskens A, Michel J, Krause E, Ehmann R, von Brunn A, Ernst C, Zwirglmaier K, Wölfel R, Nau A, Philipp E, Engels M, Schalke E, Volk HA. Discrimination of SARS-CoV-2 Infections From Other Viral Respiratory Infections by Scent Detection Dogs. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:749588

Tiede A, Sachs UJ, Czwalinna A, Werwitzke S, Bikker R, Krauss JK, Donnerstag F, Weissenborn K, Höglinger G, Maasoumy B, Wedemeyer H, Ganser A. Prothrombotic immune thrombocytopenia after COVID-19 vaccination. Blood 2021;138(4):350-353

Tumpara S, Ballmaier M, Wrenger S, König M, Lehmann M, Lichtinghagen R, Martinez-Del-

gado B, Korenbaum E, DeLuca D, Jedicke N, Welte T, Fromme M, Strnad P, Stolk J, Janciauskiene S. Polymerization of misfolded Z alpha-1 antitrypsin protein lowers CX3CR1 expression in human PBMCs. Elife 2021;10:e64881

Valle JW, Vogel A, Denlinger CS, He AR, Bai LY, Orlova R, Van Cutsem E, Adeva J, Chen LT, Obermannova R, Ettrich TJ, Chen JS, Wasan H, Girvan AC, Zhang W, Liu J, Tang C, Ebert PJ, Aggarwal A, McNeely SC, Moser BA, Oliveira JM, Carlesi R, Walgren RA, Oh DY. Addition of ramucirumab or merestinib to standard first-line chemotherapy for locally advanced or metastatic biliary tract cancer: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2 study. Lancet Oncol. 2021;22(10):1468-1482

Vermeire S, Lakatos PL, Ritter T, Hanauer S, Bressler B, Khanna R, Isaacs K, Shah S, Kadva A, Tyrrell H, Oh YS, Tole S, Chai A, Pulley J, Eden C, Zhang W, Feagan BG, LAUREL Study Group. Etrolizumab for maintenance therapy in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (LAUREL): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 study. Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2022;7(1):28-37

Vesikari T, Finn A, van Damme P, Leroux-Roels I, Leroux-Roels G, Segall N, Toma A, Vallieres G, Aronson R, Reich D, Arora S, Ruane PJ, Cone CL, Manns M, Cosgrove C, Faust SN, Ramasamy MN, Machluf N, Spaans JN, Yassin-Rajkumar B, Anderson D, Popovic V, Diaz-Mitoma F, CONSTANT Study Group. Immunogenicity and Safety of a 3-Antigen Hepatitis B Vaccine vs a Single-Antigen Hepatitis B Vaccine: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. JAMA Netw.Open 2021;4(10):e2128652

Vionnet J, Miquel R, Abraldes JG, Wall J, Kodela E, Lozano JJ, Ruiz P, Navasa M, Marshall A, Nevens F, Gelson W, Leithead J, Masson S, Jaeckel E, Taubert R, Tachtatzis P, Eurich D, Simpson KJ, Bonaccorsi-Riani E, Feng S, Bucuvalas J, Ferguson J, Quaglia A, Sidorova J, Elstad M, Douiri A, Sanchez-Fueyo A. Non-invasive alloimmune risk stratification of long-term liver transplant recipients. J.Hepatol. 2021;75(6):1409-1419

Vogel A, Frenette C, Sung M, Daniele B, Baron A, Chan SL, Blanc JF, Tamai T, Ren M, Lim HJ, Palmer DH, Takami Y, Kudo M. Baseline Liver Function and Subsequent Outcomes in the Phase 3 REFLECT Study of Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma. Liver Cancer. 2021;10(5):510-521

Vogel A, Merle P, Verslype C, Finn RS, Zhu AX, Cheng AL, Chan SL, Yau T, Ryoo BY, Knox J, Daniele B, Qin S, Wei Z, Miteva Y, Malhotra U, Siegel AB, Kudo M. ALBI score and outcomes in patients with hepatocellular carcinoma: post hoc analysis of the randomized controlled trial KEYNOTE-240. Ther.Adv. Med.Oncol. 2021;13:17588359211039928

Vogel A, Qin S, Kudo M, Su Y, Hudgens S, Yamashita T, Yoon JH, Fartoux L, Simon K, López C, Sung M, Mody K, Ohtsuka T, Tamai T, Bennett L, Meier G, Breder V. Lenvatinib versus sorafenib for first-line treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: patient-reported outcomes from a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial. Lancet Gastroenterol.Hepatol. 2021;6(8):649-658

Vogel A, Rimassa L, Sun HC, Abou-Alfa GK, El-Khoueiry A, Pinato DJ, Sanchez Alvarez J, Daigl M, Orfanos P, Leibfried M, Blanchet Zumofen MH, Gaillard VE, Merle P. Comparative Efficacy of Atezolizumab plus Bevacizumab and Other Treatment Options for Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma: A Network Meta-Analysis. Liver Cancer. 2021;10(3):240-248

Vogel A, Sterneck M, Vondran F, Waidmann O, Klein I, Lindig U, Nadalin S, Settmacher U, Tacke F, Schlitt HJ, Wege H. Der Einsatz der immunonkologischen Therapie beim hepatozellulären Karzinom im Kontext der Lebertransplantation Eine interdisziplinäre Risiko-Nutzen-Abwägung. Z.Gastroenterol. 2022;60(2):184-191

Wedemeyer H, Erren P, Naumann U, Rieke A, Stoehr A, Zimmermann T, Lohmann K, König B, Mauss S. Glecaprevir/pibrentasvir is safe and effective in hepatitis C patients with cirrhosis: Real-world data from the German Hepatitis C-Registry. Liver Int. 2021;41(5):949-955

Welland S, deCastro T, Bathon M, Wirth TC, Reineke-Plaass T, Saborowski M, Lehmann U, Saborowski A, Vogel A. Molecular diagnostics and therapies for gastrointestinal tumors: a real-world experience. J.Cancer Res.Clin.Oncol. 2021;

Wellhöner F, Döscher N, Woelfl F, Vital M, Plumeier I, Kahl S, Potthoff A, Manns MP, Pieper DH, Cornberg M, Wedemeyer H, Heidrich B. Eradication of chronic HCV infection: improvement of dysbiosis only in patients without liver cirrhosis. Hepatology 2021;74(1):72-82

Wendel Garcia PD, Aguirre-Bermeo H, Buehler PK, Alfaro-Farias M, Yuen B, David S, Tschoellitsch T, Wengenmayer T, Korsos A, Fogagnolo A, Kleger GR, Wu MA, Colombo R, Turrini F, Potalivo A, Rezoagli E, Rodríguez-García R, Castro P, Lander-Azcona A, Martín-Delgado MC, Lozano-Gómez H, Ensner R, Michot MP, Gehring N, Schott P, Siegemund M, Merki L, Wiegand J, Jeitziner MM, Laube M, Salomon P, Hillgaertner F, Dullenkopf A, Ksouri H, Cereghetti S, Grazioli S, Bürkle C, Marrel J, Fleisch I, Perez MH, Baltussen Weber A, Ceruti S, Marquardt K, Hübner T, Redecker H, Studhalter M, Stephan M, Selz D, Pietsch U, Ristic A, Heise A, Meyer Zu Bentrup F, Franchitti Laurent M, Fodor P, Gaspert T, Haberthuer C, Colak E, Heuberger DM, Fumeaux T, Montomoli J, Guerci P, Schuepbach RA, Hilty MP, Roche-Campo F, RISC-19-ICU Investigators. Implications of early respiratory support strategies on disease progression in critical COVID-19: a matched subanalysis of the prospective RISC-19-ICU cohort. Crit.Care 2021;25(1):175

Wübbolding M, Lopez Alfonso JC, Lin CY, Binder S, Falk C, Debarry J, Gineste P, Kraft ARM, Chien RN, Maasoumy B, Wedemeyer H, Jeng WJ, Meyer Hermann M, Cornberg M, Höner Zu Siederdissen C. Pilot Study Using Machine Learning to Identify Immune Profiles for the Prediction of Early Virological Relapse After Stopping Nucleos(t)ide Analogues in HBeAg-Negative CHB. Hepatol.Commun. 2020;5(1):97-111

Xu CJ, Gruzieva O, Qi C, Esplugues A, Gehring U, Bergström A, Mason D, Chatzi L, Porta D, Lodrup Carlsen KC, Baïz N, Madore AM, Alenius H, van Rijkom B, Jankipersadsing SA, van der Vlies P, Kull I, van Hage M, Bustamante M, Lertxundi A, Torrent M, Santorelli G, Fantini MP, Hovland V, Pesce G, BIOS Consortium, Fyhrquist N, Laatikainen T, Nawijn MC, Li Y, Wijmenga C, Netea MG, Bousquet J, Anto JM, Laprise C, Haahtela T, Annesi-Maesano I, Carlsen KH, Gori D, Kogevinas M, Wright J, Söderhäll C, Vonk JM, Sunyer J, Melén E, Koppelman GH. Shared DNA methylation signatures in childhood allergy: The MeDALL study. J.Allergy Clin.Immunol. 2021;147(3):1031-1040

Xu CJ, Scheltema NM, Qi C, Vedder R, Klein LBC, Nibbelke EE, van der Ent CK, Bont LJ, Koppelman GH. Infant RSV immunoprophylaxis changes nasal epithelial DNA methylation at 6 years of age. Pediatr.Pulmonol. 2021;56(12):3822-3831

Yang T, Poenisch M, Khanal R, Hu Q, Dai Z, Li R, Song G, Yuan Q, Yao Q, Shen X, Taubert R, Engel B, Jaeckel E, Vogel A, Falk CS, Schambach A, Gerovska D, Arauzo-Bravo MJ, Vondran FWR, Cantz T, Horscroft N, Balakrishnan A, Chevessier F, Ott M, Sharma AD. Therapeutic HNF4A mRNA attenuates liver fibrosis in a preclinical model. J.Hepatol. 2021;75(6):1420-1433

Younossi ZM, Racila A, Muir A, Bourliere M, Mangia A, Esteban R, Zeuzem S, Colombo M, Manns M, Papatheodoridis GV, Buti M, Chokkalingam A, Gaggar A, Nader F, Younossi I, Henry L, Stepanova M. Long-Term Patient Centered Outcomes in Cirrhotic Patients with Chronic Hepatitis C After Achieving Sustained Virologic Response. Clin.Gastroenterol.Hepatol. 2022;20(2):438-446

Zapatero-Belinchon FJ, Ötjengerdes R, Sheldon J, Schulte B, Carriqui-Madronal B, Brogden G, Arroyo-Fernandez LM, Vondran FWR, Maasoumy B, von Hahn T, Gerold G. Interdependent Impact of Lipoprotein Receptors and Lipid-Lowering Drugs on HCV Infectivity. Cells 2021;10(7):1626 [pii]

Zhang Z, Trypsteen W, Blaauw M, Chu X, Rutsaert S, Vandekerckhove L, van der Heijden W, Dos Santos JC, Xu CJ, Swertz MA, van der Ven A, Li Y. IRF7 and RNH1 are modifying factors of HIV-1 reservoirs: a genome-wide association analysis. BMC Med. 2021;19(1):282

Zhou K, Amiri M, Salari A, Yu Y, Xu H, Seidler U, Nikolovska K. Functional characterization of the sodium/hydrogen exchanger 8 and its role in proliferation of colonic epithelial cells. Am.J.Physiol.Cell.Physiol. 2021;321(3):C471-C488

Zhou T, Lenzen H, Dold L, Bündgens B, Wedemeyer H, Manns MP, Gonzalez-Carmona MA, Strassburg CP, Weismüller TJ. Primary sclerosing cholangitis with moderately elevated serum-IgG4 - characterization and outcome of a distinct variant phenotype. Liver Int. 2021;41(12):2924-2933

Zhu AX, Finn RS, Kang YK, Yen CJ, Galle PR, Llovet JM, Assenat E, Brandi G, Motomura K, Ohno I, Daniele B, Vogel A, Yamashita T, Hsu CH, Gerken G, Bilbruck J, Hsu Y, Liang K, Widau RC, Wang C, Abada P, Kudo M. Serum alpha-fetoprotein and clinical outcomes in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with ramucirumab. Br.J.Cancer 2021;124(8):1388-1397

Zhu S, Stanslowsky N, Fernandez-Trillo J, Mamo TM, Yu P, Kalmbach N, Ritter B, Eggenschwiler

R, Ouwendijk WJD, Mzinza D, Tan L, Leffler A, Spohn M, Brown RJP, Kropp KA, Kaever V, Ha TC, Narayanan P, Grundhoff A, Förster R, Schambach A, Verjans GMGM, Schmidt M, Kispert A, Cantz T, Gomis A, Wegner F, Viejo-Borbolla A. Generation of hiPSC-derived low threshold mechanoreceptors containing axonal termini resembling bulbous sensory nerve endings and expressing Piezo1 and Piezo2. Stem Cell.Res. 2021;56:102535

Zimmermann R, Külper-Schiek W, Steffen G, Gillesberg Lassen S, Bremer V, Dudareva S, die Hepatitis-Monitoring-Arbeitsgruppe. Wie lässt sich die Eliminierung von Hepatitis B, C und D in Deutschland messen? Ergebnisse eines interdisziplinären Arbeitstreffens. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2021;64(1):77-90

Zou C, El Dika I, Vercauteren KOA, Capanu M, Chou J, Shia J, Pilet J, Quirk C, Lalazar G, Andrus L, Kabbani M, Yaqubie A, Khalil D, Mergoub T, Chiriboga L, Rice CM, Abou-Alfa GK, de Jong YP. Mouse characteristics that affect establishing xenografts from hepatocellular carcinoma patient biopsies in the United States. Cancer.Med. 2022;11(3):602-617

Leitlinien von Fachgesellschaften

Cornberg M, Buti M, Eberhardt CS, Grossi PA, Shouval D. EASL position paper on the use of COVID-19 vaccines in patients with chronic liver diseases, hepatobiliary cancer and liver transplant recipients. J.Hepatol. 2021;74(4):944-951

Cornberg M, Sandmann L, Protzer U, Niederau C, Tacke F, Berg T, Glebe D, Jilg W, Wedemeyer H, Wirth S, Höner Zu Siederdissen C, Lynen-Jansen P, van Leeuwen P, Petersen J, Collaborators:. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion - (AWMF-Register-Nr. 021-11). Z.Gastroenterol. 2021;59(7):691-776

F, Tacke M, Cornberg M, Sterneck J, Trebicka U, Settmacher OW, T, Berg, Gesellschaft fG, Deutsche, Stoffwechselkrankheiten (, Verdauungs-und, durch FT, vertreten, Cornberg, Markus, Sterneck, Martina, Trebicka, Jonel, Berg, Thomas, Gesellschaft fAuV (DGAV), Deutsche, durch WB, vertreten, Transplantationsgesellschaft (, Deutsche, durch US, vertreten, Leitlinie wvdDGfP (DGP) u, Die. S1-Leitlinie zur Versorgung von Lebertransplantierten während der COVID-19-Pandemie - AWMF-Register Nr. 021-031 - Stand: 07.01.21. Z.Gastroenterol. 2021;59(4):345-359

Jansen PL, van Leeuwen P, Sandmann L, Cornberg M. Leitlinienreport zur aktualisierten S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Hepatitis-B-Virusinfektion. Z.Gastroenterol. 2021;59(7):e80-e90

Raine T, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, Bachmann O, Bettenworth D, Chaparro M, Czuber-Dochan W, Eder P, Ellul P, Fidalgo C, Fiorino G, Gionchetti P, Gisbert JP, Gordon H, Hedin C, Holubar S, Iacucci M, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, Lakatos PL, Lytras T, Lyutakov I, Noor N, Pellino G, Piovani D, Savarino E, Selvaggi F, Verstockt B, Spinelli A, Panis Y, Doherty G. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. J.Crohns Colitis 2022;16(1):2-17

Spinelli A, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, Bachmann O, Bettenworth D, Chaparro-Sanchez M, Czuber-Dochan W, Eder P, Ellul P, Fidalgo C, Fiorino G, Gionchetti P, Gisbert JP, Gordon H, Hedin C, Holubar S, Iacucci M, Karmiris K, Katsanos K, Kopylov U, Lakatos P, Lytras T, Lyutakov I, Noor N, Pellino G, Piovani D, Savarino E, Selvaggi F, Verstockt B, Doherty G, Raine T, Panis Y. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Surgical Treatment. J.Crohns Colitis 2022;16(2):179-189

Vogel A, Martinelli E, ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org, ESMO Guidelines Committee. Updated treatment recommendations for hepatocellular carcinoma (HCC) from the ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann.Oncol. 2021;32(6):801-805

Übersichtsarbeiten

Amiri M, Seidler UE, Nikolovska K. The Role of pHi in Intestinal Epithelial Proliferation-Transport Mechanisms, Regulatory Pathways, and Consequences. Front.Cell.Dev.Biol. 2021;9:618135

Chen Y, Ye Z, Seidler U, Tian D, Xiao F. Microenvironmental regulation of intestinal stem cells in the inflamed intestine. Life Sci. 2021;273:119298

Czauderna C, Kirstein MM, Tews HC, Vogel A, Marquardt JU. Molecular Subtypes and Precision Oncology in Intrahepatic Cholangiocarcinoma. J.Clin.Med. 2021;10(13):2803

Deterding K, Wedemeyer H. Neue Therapieoptionen bei Hepatitis D. MMW Fortschr.Med. 2021;163(12):62-63

Dietrich CF, Shi L, Löwe A, Dong Y, Potthoff A, Sparchez Z, Teufel A, Guth S, Koch J, Barr RG, Cui XW. Konventioneller Ultraschall in der Fettleber-Diagnostik ist besser als sein Ruf. Z.Gastroenterol. 2021;

Dietz CA, Wedemeyer H. Rolle der Hepatitis-B-Impfung in der Prävention des hepatozellulären Karzinoms. Onkologe (Berl) 2022;28(1):15-22

Eberhardt CS, Balletto E, Cornberg M, Mikulska M. Coronavirus disease 2019 vaccination in transplant recipients. Curr. Opin.Infect.Dis. 2021;34(4):275-287

Engel B, Laschtowitz A, Janik MK, Junge N, Baumann U, Milkiewicz P, Taubert R, Sebode M. Genetic aspects of adult and pediatric autoimmune hepatitis: A concise review. Eur.J.Med.Genet. 2021;64(6):104214

Gines P, Castera L, Lammert F, Graupera I, Serra-Burriel M, Allen AM, Wong VW, Hartmann P, Thiele M, Caballeria L, de Knegt RJ, Grgurevic I, Augustin S, Tsochatzis EA, Schattenberg JM, Guha IN, Martini A, Morillas RM, Garcia-Retortillo M, de Koning HJ, Fabrellas N, Pich J, Ma AT, Diaz MA, Roulot D, Newsome PN, Manns M, Kamath PS, Krag A, LiverScreen Consortium Investigators. Population screening for liver fibrosis: towards early diagnosis and intervention for chronic liver diseases. Hepatology 2022;75(1):219-228

Hsu C, Rimassa L, Sun HC, Vogel A, Kaseb AO. Immunotherapy in hepatocellular carcinoma: evaluation and management of adverse events associated with atezolizumab plus bevacizumab. Ther. Adv.Med.Oncol. 2021;13:17588359211031141

Hummel M, Hegewisch-Becker S, Neumann JHL, Vogel A. BRAF-Testung beim metastasierten kolorektalen Karzinom und neuartige, chemotherapiefreie Therapieoptionen. Pathologe 2021;42(Suppl. 1):98-109

Hummel M, Hegewisch-Becker S, Neumann J, Vogel A. BRAF-V600E-Testung beim metastasierten kolorektalen Karzinom und neue, chemotherapiefreie Therapieoptionen. Pathologe 2021;42(6):578-590

Kabbani AR, Tergast TL, Manns MP, Maasoumy B. Alkalose, Albumin, Ammoniak und die hepatische Enzephalopathie. Med.Klin.Intensivmed.Notfmed 2021;116(4):358-359

Karlsen TH, Sheron N, Zelber-Sagi S, Carrieri P, Dusheiko G, Bugianesi E, Pryke R, Hutchinson SJ, Sangro B, Martin NK, Cecchini M, Dirac MA, Belloni A, Serra-Burriel M, Ponsioen CY, Sheena B, Lerouge A, Devaux M, Scott N, Hellard M, Verkade HJ, Sturm E, Marchesini G, Yki-Järvinen H, Byrne CD, Targher G, Tur-Sinai A, Barrett D, Ninburg M, Reic T, Taylor A, Rhodes T, Treloar C, Petersen C, Schramm C, Flisiak R, Simonova MY, Pares A, Johnson P, Cucchetti A, Graupera I, Lionis C, Pose E, Fabrellas N, Ma AT, Mendive JM, Mazzaferro V, Rutter H, Cortez-Pinto H, Kelly D, Burton R, Lazarus JV, Gines P, Buti M, Newsome PN, Burra P, Manns MP. The EASL-Lancet Liver Commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. Lancet 2022;399(10319):61-116

Klionsky DJ, et al. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (4th edition)(1). Autophagy 2021;17(1):1-382

Markova A, Wedemeyer H. Statine bei Erkrankungen der Leber: Hopp oder top?. MMW Fortschr.Med. 2021;163(3):74-77

Mattos AZ, Debes JD, Boonstra A, Vogel A, Mattos AA. Immune aspects of hepatocellular carcinoma: From immune markers for early detection to immunotherapy. World J.Gastrointest.Oncol. 2021;13(9):1132-1143

Nettelbeck DM, Leber MF, Altomonte J, Angelova A, Beil J, Berchtold S, Delic M, Eberle J, Ehrhardt A, Engeland CE, Fechner H, Geletneky K, Goepfert K, Holm PS, Kochanek S, Kreppel F, Krutzke L, Kühnel F, Lang KS, Marchini A, Moehler M, Mühlebach MD, Naumann U, Nawroth R, Nüesch J, Rommelaere J, Lauer UM, Ungerechts G. Virotherapy in Germany-Recent Activities in Virus Engineering, Preclinical Development, and Clinical Studies. Viruses 2021;13(8):1420

Pape T, Hunkemöller AM, Kümpers P, Haller H, David S, Stahl K. Targeting the"sweet spot" in septic shock - A perspective on the endothelial glycocalyx regulating proteins Heparanase-1 and -2. Matrix Biol.Plus 2021;12:100095

Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado A, Kelley RK, Galle PR, Mazzaferro V, Salem R, Sangro B, Singal AG, Vogel A, Fuster J, Ayuso C, Bruix J. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. J.Hepatol. 2022;76(3):681-693

Rodrigues PM, Vogel A, Arrese M, Balderramo DC, Valle JW, Banales JM. Next-Generation Biomarkers for Cholangiocarcinoma. Cancers (Basel) 2021;13(13):3222

Saborowski A, Vogel A, Segatto O. Combination therapies for targeting FGFR2 fusions in cholangiocarcinoma. Trends Cancer. 2022;8(2):83-86

Sandmann L, Cornberg M. Experimental Drugs for the Treatment of Hepatitis D. J.Exp.Pharmacol. 2021;13:461-468

Sandmann L, Cornberg M. Towards eradication of HBV: Treatment approaches and status of clinical trials. Curr.Opin.Pharmacol. 2021;60:232-240

Sandmann L, Wedemeyer H. New Treatments for Chronic Hepatitis B Virus/Hepatitis D Virus Infection. Clin.Liver Dis. 2021;25(4):831-839

Sarrazin C, Boesecke C, Golsabahi-Broclawski S, Moog G, Negro F, Silaidos C, Patel P, Lohmann K, Spinner CD, Walcher S, Wedemeyer H, Wörns MA. Hepatitis C virus: Current steps toward elimination in Germany and barriers to reaching the 2030 goal. Health.Sci.Rep. 2021;4(2):e290

Schemmer P, Burra P, Hu RH, Hüber CM, Loinaz C, Machida K, Vogel A, Samuel D. State of the art treatment of hepatitis B virus hepatocellular carcinoma and the role of hepatitis B surface antigen post-liver transplantation and resection. Liver Int. 2022;42(2):288-298

Stahl K, Bode C, David S. Extrakorporale Behandlungsstrategien der Sepsis: die Rolle der Plasmapherese. Anasthesiol.Intensivmed.Notfallmed.Schmerzther. 2021;56(2):101-110

Velavan TP, Pallerla SR, Johne R, Todt D, Steinmann E, Schemmerer M, Wenzel JJ, Hofmann J, Shih JWK, Wedemeyer H, Bock CT. Hepatitis E: An update on One Health and clinical medicine. Liver Int. 2021;41(7):1462-1473

Vogel A, Bathon M, Saborowski A. Advances in systemic therapy for the first-line treatment of unresectable HCC. Expert Rev.Anticancer Ther. 2021;21(6):621-628

Vogel A, Saborowski A. Medical therapy of HCC. J.Hepatol. 2022;76(1):208-210

Vogel A, Saborowski A. Current and Future Systemic Therapies in Biliary Tract Cancer. Visc Med. 2021;37(1):32-38

Weber AL, Leitolf H, Wedemeyer H. Gastroenterologische Komplikationen des Diabetes mellitus: Gastroparese. Gastroenterologie up2date 2021;17(4):367-379

Wiest I, Teufel A, Ebert MP, Potthoff A, Christen M, Penkala N, Dietrich CF. Budd-Chiari Syndrom, Review und Illustration der Bildgebung. Z.Gastroenterol. 2021;

Woller N, Engelskircher SA, Wirth T, Wedemeyer H. Prospects and Challenges for T Cell-Based Therapies of HCC. Cells 2021;10(7):1651 [pii]

Buchbeiträge, Monografien

Cantz T. Daten-getriebene Wissenschaft in der Stammzellbiologie: Ein Model zur Charakterisierung totipotenter Entitäten oder Herausforderung für die Hyothesen-geleitete Forschung?. In: Heinemann Thomas;Dederer,Hans Georg;Cantz,Tobias[Hrsg.]: Artifizielle menschliche Embryonen zur Bedeutung von Potentialität und Totipotenz als normative Bewertungskriterien. Göttingen: V&R unipress , 2022. S. 81-90

Sgodda S. Erstellung einer"Scoring"-Matrix zur biologischen Verortung von menschlichen und artifiziellen Entitäten. In: Heinemann Thomas;Dederer,Hans Georg;Cantz,Tobias[Hrsg.]: Artifizielle menschliche Embryonen zur Bedeutung von Potentialität und Totipotenz als normative Bewertungskriterien. Göttingen: V&R unipress , 2022. S. 13-51

Promotionen

Aliabadi E (Dr. rer. nat.): Impact of quantitative hepatitis B surface antigen on T cell responses in patients with chronic hepatitis B virus infection.

Boulakhrif I (Dr. med.): Explorative Analyse von Caspasen-gespaltenem Cytokeratin-18 als Apoptose-Marker bei fortgeschrittenem hepatozellulärem Karzinom.

Busche S (Dr. rer. nat.): Resistenzmechanismen des hepatozellulären Karzinoms und deren therapeutische Beeinflussbarkeit.

Emamgholi F (M.Sc. PhD): Pancreatic neuroendocrine tumor mouse models.

Essmann JP (Dr. med.): Azathioprin-Metabolite und Marker mukosaler Heilung bei Morbus Crohn.

Kendre GB (Dr. rer. nat.): A murine model of FGFR2 fusion driven intrahepatic cholangiocarcinoma to delineate the mechanism of therapeutic response and resistance to FGFR inhibitors.

Kimmann M (Dr. med.): Einfluss einer nosokomial erworbenen spontan bakteriellen Peritonitis auf die Prognose von Patienten mit Leberzirrhose und Aszites.

Kockelmann F (Dr. med.): Lebensqualität ist bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen mit akzelerometrisch gemessener körperlicher Aktivität assoziiert: eine prospektive Beobachtungsstudie.

Olarewaju OP (PhD): Targeting effectors of metabolic reprogramming in Hepatocellular carcinoma.

Schulte L (Dr. med.): Einfluss der Co-Medikation mit Metformin auf das Überleben von Patienten mit hepatozellulärem Karzinom.

Tan Q (Dr. med.): Pharmacological strategies to counteract constipation and diarrhea due to defective or over-stimulated intestinal CFTR.

Wellhöner F (Dr. med.): Der Einfluss von Protonenpumpeninhibitoren auf das intestinale Mikrobiom bei Patienten mit chronischer Hepatitis C Virusinfektion.

Xu J (Dr. rer. nat.): The regulation of dipeptide absorption through the CaSR/Ca^{2+} /IKCa signaling pathway.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Maasoumy, Benjamin (PD Dr.): Liver International, Vereinigte Staaten von Amerika, Co-Editor; Nationales Pandemie Kohorten Netz (NAPKON) des Netzwerks Universitätsmedizin (NUM), Deutschland, Stellvertretende/r Vorsitzende/r

Niemann, Heiner (Prof. Dr.): Associate Editor Human Reproduction, Großbritannien und Nordirland; Senior Academic Editor Scientific Reports (Nature), Großbritannien und Nordirland.

Saborowski, Anna (PD Dr.): European Association for the Study of the Liver (EASL), Europäische Union, Mitglied; SFB/TRR209, Deutschland, Mitglied.

Taubert, Richard (PD Dr.): Frontiers Immunology Review Editor, Schweiz.

Vogel, Arndt (Prof. Dr.): EASL Clinical Practice Guidelines, Schweiz, Mitglied; ESMO Clinical Practice Guideline Biliary Tract Cancers, Schweiz, Koordinator der ESMO Clinical Practice Guideline Biliary Tract Cancers; ESMO Faculty for Gastrointestinal Tumours, non-colorectal, Schweiz, Mitglied; ESMO Guidelines Steering Committee, Schweiz, Mitglied; ESMO Membership Committee, Schweiz, Mitglied; ILCA Education Committee, Belgien, Mitglied.

Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.): Deutsche Leberstiftung GmbH, Deutschland, Leitung; Gastroenterology, Vereinigte Staaten von Amerika, Co-Editor; Hepatitis Delta International Network (HDIN), Deutschland, Koordinator des Hepatitis Delta International Network (HDIN); Hepatology, Vereinigte Staaten von Amerika, Co-Editor; Kompetenznetz Hepatitis (HepNet), Deutschland, Wissenschaftliche Koordination des Kompetenznetz Hepatitis für Virushepatitiden (Hep-Net) und der Deutschen Leberstiftung.

Wirth, Thomas (PD Dr.): United European Gastroenterology (UEG), Österreich.

Yevsa, Tetyana (Dr.): Deutsch-Ukrainische Akademische Gesellschaft e.V. (DUAG), Deutschland, Gründungsmitglied; Forschungskommission der MHH, Deutschland, Mitglied; Task Force Nationales Forschungsnetzwerk der Universitätsmedizin zu COVID-19 (NUM) der MHH, Deutschland, Leitung.

Patente

Woller, Norman (Dr.): TCR-INDEPENDENT MOLECULAR IDENTIFICATION OF MUTATIO RELATED AND TUMOR-SPECIFIC T CELLS.

Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation

Direktor: Prof. Dr. Arnold Ganser
Tel.: 0511-532 3020 • E-Mail: Ganser.Arnold@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/haematologie

Forschungsprofil

Schwerpunkte der translationalen und klinischen Forschung der Klinik liegen in den Bereichen der Hämatologie (hier insbesondere Leukämie- und Zelltherapieforschung), Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation. Weitere Einzelheiten entnehmen Sie bitte den folgenden Ausführungen.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Analysen von Prognosefaktoren für immunonkologische Therapieansätze
Die Checkpoint-Inhibition (CPI) stellt einen Meilenstein bei der Therapie fortgeschrittener solider Neoplasien dar. Tumorzellen können durch aberrante Expression von Immunescape-Signalen (Program Death 1 Recpetor, PD1) oder durch sonstige immuninhibitorische Signale die T-Zell-Immunität inhibieren (Abb. 1). Durch den therapeutischen Einsatz von monoklonalen Antikörpern (CPI: Anti-PD-1, oder anti-CTLA-4) können diese Immunescape-Mechanismen aufgehoben werden und so durch T-Zell-Reaktivierung oftmals Langzeitremissionen bei Patient:innen mit soliden Neoplasien erreicht werden (Ivanyi P, 2015). Im klinischen Alltag stellen sich bei dieser grundsätzlich gut verträglichen Therapieform zwei Herausforderungen: zum Einen die häufig schwierig zu erkennenden immunvermittelten Nebenwirkungen (irAE), mit teils letalem Ausgang und zum anderen ein hoher Anteil primär CPI therapierefraktärer Patient:innen. Entsprechend ist die Suche nach Prädiktoren des Ansprechens bzw. für das Auftreten von irAE von Relevanz.

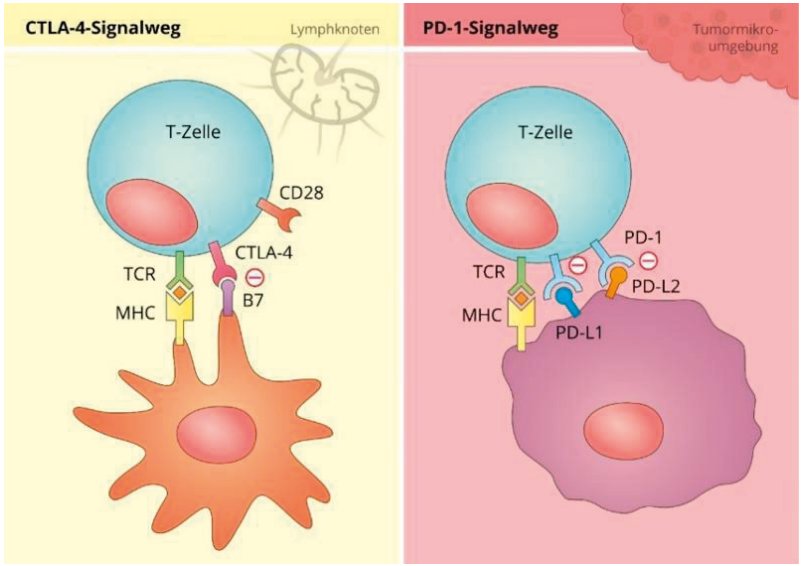


Abb. 1: Immuncheckpoint Moleküle und ihre Liganden (CTLA-4, PD-1) und PD-1.

Vor diesem Hintergrund wurde die ICOG (Immunkooperative Onkologische Arbeitsgruppe (ICOG)) gegründet (Kooperation: Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Klinik für Neurologie, Hauttumorzentrum, Klinik für Pneumologie, Klinik für Kardiologie und Angiologie, Klinik für Gastroenterologie, Endokrinologie und Hepatologie, Institut für Pathologie) mit dem primären Ziel prädiktive Faktoren für irAE und die Response zu evaluieren. Das ICOG Register besteht aus einer rekrutierenden prospektiven (06/22, n=400) und einer retrospektiven Kohorte (n=638) von Patient:innen, die an der MHH eine CPI erhielten. Eingeschlossen werden Patient:innen mit Kopf-Hals-Tumoren, Sarkomen, Melanomen, Nierenzelltumoren, Harnblasenkarzinomen, NSCLC und Gastrointestinalen Tumoren mit subsequenter klinischer Charakterisierung (Kooperation, Medizinisches Informationsmanagement, Prof. Fortwengel, Hochschule Hannover). Bei der prospektiven Kohorte erfolgt ein Biosampling (Serum, MNC, im Aufbau Stuhl). Die Analysen erfolgend in den Arbeitsgruppen des ICOGs.

Neurologische Nebenwirkungen stellen eine unterberichtete Nebenwirkungsgruppe dar. (Möhn N et al, 2019, Möhn N et al, 2021). Gegenwärtig liegen erste Analysen des prospektiven Registers im Hinblick auf die bis dato schlecht charakterisierten neurologischen irAE vor (Datenschnitt 04/22). Bei 93/239 (39%) der CPI-behandelten Patient:innen traten CPI-behandlungsassoziierte neurologische irAE aller Schweregrade auf. In korrelierenden Serumproben von Patienten mit neurologischen irAE unterschieden sich das Monocyte chemoattactant protein (MCP-1) und der brain-derived neurotrophic factor (BDNF) im Vergleich zu Patient:innen ohne neurologischen irAE signifikant (Abb. 2). Entsprechend können diese Marker interessante Prädiktoren für neurologische irAEs darstellen (Ivanyi P et al, Akzeptiert zur oralen Präsentation, DGHO 2022).

In einem weiteren Subprojekt (PräDikNika, Kooperation: AG Prof. J.H. Bräsen, Institut Pathologie) werden aus der retrospektiven ICOG Kohorte prädiktive Ansprechparameter auf die CPI bei Nierenzellkarzinompatienten (mNZK) evaluiert (n=166). Hierbei konnten 130 CPI behandelte mNZK Patient:innen mit ihren korrespondierenden Tumoproben identifiziert und charakterisiert werden. Die klinische Charakterisierung erlaubte die Subgruppierung in

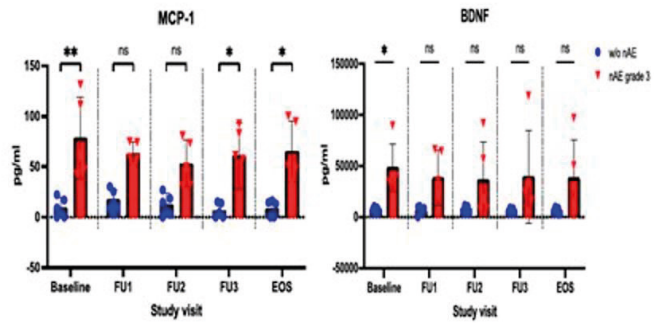


Abb. 2: MCP-1 und BDNF als potentielle Biomarker für neurologische irAE (nAE). w/o nAE: Patient:innen ohne nAE, nAE grade 3: Patient:innen mit entsprechenden nAEs. Zeitpunkte: unterschiedliche Visitenzeitpunkte, FU= follow up, EOS=end of study.

Extrem-Gruppen im Hinblick auf das CPI-Ansprechen (non-responder: <6 Monate progressionsfreie Zeit (PFS), N=12; positive-responder: >18 Monate PFS, N=9) und ermöglicht eine gegenwärtig laufende explorative Biomarkeranalyse (Verteilung Immunzellen, Resistenzmarker, Genexpression, genomische Veränderungen/Copy Number Variation; Kooperation: Prof. R. Drake, MUSC, USA: Glykolisierungsmuster: 120 N-Glykane und extrazellulären Matrixproteine (ECM); Kooperation: Prof. J. Kleesiek, WTD Essen: KI-basierte Histologie-Analyse, s. Abb. 3. Erste Analysen zeigen relevante Unterschiede in der Makrophagen- und B-Zellzahl sowie im Hinblick auf aktivierte Signalwege zwischen den Extremgruppen. Auch konnten erste relevante Unterschiede bei der Glykolysierung von N-Glykanen und ECM-Peptiden bei unterschiedlich auf CPI respondierenden Patient:innen identifiziert werden (R Drake et al, akzeptiert zur oralen Präsentation, IMSC 2022) (Abb. 4).

Zusammenfassend zeigt die interdisziplinäre Arbeitsgruppe die konstruktive Fusion von Klinik und Forschung mit subsequenten translationalen Ergebnissen, die das Gesamtbild um die Checkpointinhibition im Hinblick auf Nebenwirkungsverständnis-, prädiktion

und ggf. im Hinblick auf Responseprädiktion gegenwärtig und zukünftig erweitern kann. Kooperationspartner:innen: ICOG-CCC-H; AG Prof. HJ Bräsen, MHH; Prof R. Drake, Medical University of South Carolina (MUSC), USA; Prof. Kleesiek, WTD-Essen.

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.)

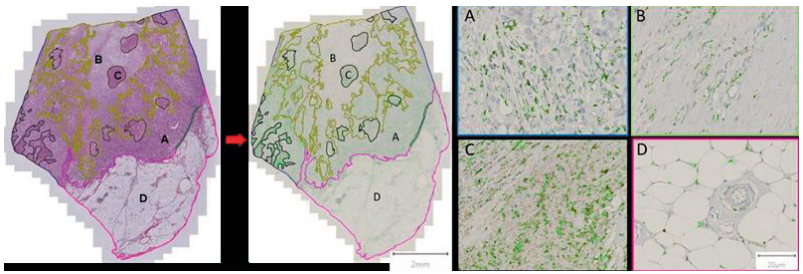


Abb. 3: Linke Seite: Digitalisierte Färbungen (HE-Elastika und CD68 für Makrophagen) eines Nierenzellkarzinoms mit Annotationen der unterschiedlichen Regions Of Interest (ROI, z.B. vitaler Tumor, Nekrose, Regression). Rechte Seite: Automatisierte Erkennung von Makrophagen mit zuvor trainierten Convolutional Neural Networks (CNN) in (A) vitalem Tumor, (B) Regression, (C) Nekrose und (D) extrarenalem Weichgewebe.

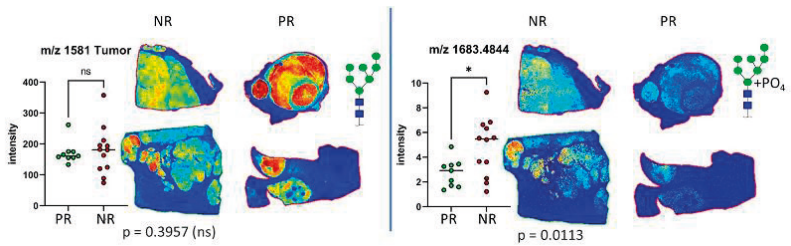


Abb. 4: Massenspektrometrische Analyse histologischer Schnittpräparate von Primärtumormaterial nach Resektion CPI behandelter mNZK Patient:innen der Extremgruppen (NR = no response, PR = positive response): N-Glykane und ECM-Muster unterscheiden sich bei CheckpointInhibierten Patienten in Abhängigkeit der CPI-Response.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A confirmatory multicenter single arm study to confirm the efficacy safety and tolerability of the bite antibody blinatumomab

» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Micromet AG

A lentiviral vector tool-box to facilitate HLA matching and optimization of adaptive human immune responses in humanized mice

» Projektleitung: Stripecke, Renata (Prof. Dr.); Förderung: The Jackson Laboratory

A multicenter, double blind, randomized, placebo-controlled, phase III study of idasanutlin, a MDM2 antagonist, with cytarabine plus placebo in patients with relapsed or refractory acute myeloid leukemia WO29519

» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A multicenter, open-label, randomized, phase III trial to compare the efficacy and safety of lenvatinib in combination with everolimus or pembrolizumab versus sunitinib alone in first-line treatment of subjects with advanced renal cell carcinoma /CLEAR

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: IQVIA RDS GmbH

A multicenter, randomized, open-label, phase 3 trial comparing LOXO-292 to physicians choice of Cabozantinib or Vandetanib in patients with progressive, advanced, Kinase Inhibitor naive, RET-mutant medullary thyroid cancer (LIBRETTO-531)

» Projektleitung: Reuter, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Eli Lilly Cork Limited Island House

A multinational, open-label, dose escalation trial, evaluating safety and pharmacokinetics of intravenous doses of NNc

» Projektleitung: Tiede, Andreas (Dr.)

A national, prospective, non-interventional study (NIS) of nivolumab (BMS-936558) in patients with advanced RCC after prior therapy
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Winicker Norimed GmbH

A one-year, open-label, single-arm, multicenter trial evaluating the efficacy and safety of oral ICL673 in patients three to six
» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A phase I multicenter open-label study of BGB324 as a single agent and in combination with cytarabine in patients with acute AML
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: BerGenBio ASA

A phase Ib dose-finding study of BYL719 plus everolimus and BYL719 plus everolimus plus exemestane in patients with advanced solid tumors, with dose-expansion cohorts in renal cell cancer (RCC), pancreatic neuroendocrine tumors (pNETs), and advanced
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A phase II, multicentre, open-label study of Cabozantinib as 2nd line treatment in subjects with unresectable, locally advanced or metastatic renal cell carcinoma with a clear-cell component who progressed after 1st line treatment with Checkpoint Inhibitor
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: IPSEN INNOVATION S.A.S

A phase II, randomized, open label, multi-center, global study of MEDI4736 monotherapy, Tremelimumab monotherapy, and MEDI4736 in combination with Tremelimumab in patients with recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck
» Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: AstraZeneca AB

A phase III, multicenter, open-label, randomized study of oral ABL001 versus bosutinib in patients with Chronic Myelogenous Leucemia in chronic phase (CML-CP), previously treated with 2 or more tyrosine kinase inhibitors. 2016-002461-66
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A phase III, multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study of atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) as adjuvant therapy in patients with RCC at high risk of developing metastasis following nephrectomy WO39210
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A phase III, Randomized, Double-blind Active-controlled Study Evaluating Momelotinib vs. Ruxolitinib in Subjects with Primary Myelofibrosis (PMF) or Post-Polycythemia Vera or Post-Essential Thrombocythemia Myelofibrosis
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Gilead Science, Inc.

A phase III, randomized, double-blind, controlled, multicenter study of intravenous PI3K inhibitor copanlisib in combination with standard immunochemotherapy versus standard immunochemotherapy in patients with relapsed indolent non-Hodgkin´s lymphoma (iNHL) - Chronos-4
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Bayer AG

A phase III, randomized, double-blind study of induction (daunorubicin or idarubicin/cytarabine) and consolidation (intermediate -dose cytarabine) chemotherapy plus midostaurin (PKC412) or chemotherapy plus placebo in newly diagnosed patients with acute myeloid leukemia (AML) without FLT3 mutations

» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Phase III Randomized, Double-Blind Study of Induction (Daunorubicin/ Cytarabine) and Consolidation (High-Dose Cytarabine) Chemotherapy + Midostaurin (PKC412) or Placebo in Newly Diagnosed Patietns <60 Years of Age with FLT3 Mutated Acute Myeloid Leukemia (AML)

» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Phase III randomized, open-label, active-controlled study of ALXN1210versus eculizumab in adult Patients with Paroxysmal Noc- turnal Hemoglobinuria (PNH) Currently treated with Eculizumab

» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Alexion Pharmaceuticals, Inc.

A phase III randomized, open-label, multicenter, global study of MEDI4736 monotherapy and MEDI4736 in Combin

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Pharmaceutical Research Associates GmbH

A phase III randomized open-label multicenter study of ruxolitinib versus best available therapy in patients

» Projektleitung: Eder, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Phase III,multicenter,randomized,open-label study of Atezolizumab in combination with Cabozantinib in patients with advanced RCC who experienced disease progression during or after check point inhibitor treatment

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A phase IV study testing the role of ProactivE coaching on patients reported outcome in advanced or metastatic renal cell carcinoma treated with sunitinib / PREPARE

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: AIO-Studien-gGmbH

A Phase 1 B/2 open-label, randomized study of 2 combinations of isocitrate dehydrogenase (IDH) mutant targeted therapies plus azacitidine: Oral AG-120

» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: PPD Investigator Services LLC

A Phase 1 Study of Oral LY3410738 in Patients with Advanced Hematologic Malignancies with IDH1 or IDH2 Mutations

» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Medpace Clinical Research, LLC

A phase 1b (open-label) study evaluating gemcitabine and docetaxel with or without olaratumab in the treatment of advanced tissue sarcoma

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Eli Lilly Cork Limited

A phase 2/3 multicenter, open-label, 3-arm 2-stage randomized study of ASP2215 (Gilteritinitb)

» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Syneos Health UK Limited

A phase 3, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of ivosidenib or enasidenib in combination with induction therapy and consolidation therapy followed by maintenance therapy in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndrome with excess blasts-2, with an IDH1 or IDH2 mutation, respectively, eligible for int

» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Ulm

A phase 3, multicenter, open-label, randomized study comparing the efficacy and safety of AG-221 (CC-90007) versus conventional care regimens in older subjects with late stage acute myeloid leukemia harboring an isocitrate dehydrogenase 2 mutation

» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: PPD Investigator Services LLC

A phase 3, multicenter, open-label, randomized, study of gilteritinib versus midostaurin in combination with induction and consolidation therapy followed by oneyear maintenance in patients with newly diagnosed Acute Myeloid Leukemia (AML) or Myelodysplastic syndromes with excess blasts-2 (MDS-EB2) with FLT3 mutations eligible for intensive chemotherapy, HOVON 156 AML / AMLSG 28-18

» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Ulm

A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active control study to evaluate the safety and efficacy of IV pro-netupitant/ palomosetron

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: PSI CRO Deutschland GmbH

A phase 3 multicenter study to compare efficacy and safety of lenalidomide versus placebo in subjects with transfusion-dependend

» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Celgene International S.à .r.l.

A phase 3 randomized, double-blind, multicenter, global study of Monalizumab or Placebo in combination with Cetuximab in patients with recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck previously treated with an immune checkpoint Inhibitor - Interlink-1

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: AstraZeneca GmbH

A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study of Mavorixafor in Patients with WHIM Syndrome with Open-Label Extension

» Projektleitung: Zeidler, Cornelia (Dr.); Förderung: X4 Pharmaceuticals, Inc.

A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study of Cabozantinib (XL 184) in subjects with radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer who have progressed after prior VEGFR-targeted therapy

» Projektleitung: Reuter, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Exelixis, Inc.

A Phase 3b, open-label, single-arm, rollover study to evaluate long-term safety in subjects who have participated in other luspatercept (ACE-536) clinical trials

» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Celgene International II S.à.r.l.

A prospective international multicenter phase II study to evaluate the efficacy, safety and quality of life of oral daily pazo- panib in patients with advanced and/or metastatic RCC after previous therapy with checkpoint inhibitor treatment

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A prospective multicenter phase 2 study of sebcutaneous alemtuzumab combined with oral dexamethasone

» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.)

A prospective, multicenter, randomized, oben-label, active controlled, 2-parallel group, phase III study to compare efficacy and safety of masitinib at 7.5 mg/kg/day to imatinib at 400 or 600 mg in treatment of patients with gastro-intestinal stromal tumor in first line medical treatment

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: AB Science S.A.

A prospective Phase I/IIa, open-label, multicentre trial to evaluate the safety and efficacy of oNKord®, an off-the-shelf, ex vivocultured allogeneic NK cell preparation, in subjects with acutemyeloid leukaemia who are in complete morphologic remission with measurable residual disease and without a strong indication for stem cell transplantation for stem cell transplantation

» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Glycostem Therapeutics B.V.

A Randomised, Open-label, Multicentre, Phase 3 Trial of First-line Treatment with Mesenchymal Stromal Cells MC0518 Versus Best Available Therapy in Adult and Adolescent Subjects with Steroid-refractory Acute Graft-versus-host Disease After After Allogeneic Haematopoietic Stem Cell Transplantation (IDUNN Trial)

» Projektleitung: Beutel, Gernot (Dr.); Förderung: medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

A Randomized, Double-Blind, Adaptive, Phase II/III Study of GSK3359609 in Combination with Pembrolizumab and 5FU-Platinum Chemotherapy versus Placebo in Combination with Pembrolizumab plus 5FU-Platinum Chemotherapy for First-Line Treatment of Recurrent/Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma

» Projektleitung: Heise, Cordula; Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

A randomized, double-blind phase III study of ibrutinib in combination with corticosteroids versus placebo in combination with corticosteroids in subjects with new chronic graft versus host disease (cGVHD)

» Projektleitung: Eder, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Pharmacyclics LLC

A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Study Evaluating the Safety and Efficacy of Venetoclax in Combination with Azacitidine in Patients Newly Diagnosed with Higher-Risk Myelodysplastic Syndrome (Higher-Risk MDS)

» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

A randomized double-blind placebo controlled study evaluating the efficacy and safety of romiplostim treatment of thrombocytopeni

» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Amgen GmbH

A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Phase 2 Study of Cemiplimab Versus the Combination of Cemiplimab With ISA101b in the Treatment of Subjects With HPV16-Positive Platin-Resistant Oropharyngeal Cancer (OPC)

» Projektleitung: Reuter, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: ISA Therapeutics B.V.

A randomized, multicenter, open-label, parallel-group dose ranging trial of three

» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: medac Gesellschaft für Klinische Spezialpräparate mbH

A randomized, open label Phase 3 study Evaluating Safety and Efficacy of Venetoclax in combination with Aza after Allogeneic Stem Cell Transplantation in Subjects with AML

» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

A randomized phase II study of durvalumab (MEDI4736) and tremelimumab compared to doxorubicin in patients with advanced or metastatic soft tissue sarcoma. (MEDISARC)

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: AIO-Studien-gGmbH

A randomized phase II study on the optimization of immunotherapy in squamous carcinoma of the head and neck

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: AIO-Studien-gGmbH

A randomized phase II study with nivolumab or continuation of therapy as an early SWITCH approach in patients with advanced or met. RCC and disease control after 3 months of tratment with a tyrosine kinase inhibitor nivoswitch

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: AIO-Studien-gGmbH

A randomized phase III study of pembrolizumab given concomitanitly with chemoradiation

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

A randomized phase 2 study evaluating the safety, pharmacokinetics and efficacy of venetocdax in combination with azacitidine compared with azacitidine alone in subjects with treatment-naive higher-risk myelodysplastic syndromes (MDS) M15-531

» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

A randomized (1:1), double-blind, multicenter, placebo controlled study evaluating entensive chemotherapy with or without glasdegib (PFF 04449913) or azacitidine (AZA) with or without glasdegib in patients with previously untreated acute myeloid leukemia

» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Syneos Health UK Limited

A randomized,double-blind,adaptive,phase II/III study of GSK3359609 or Placebo in combination with Pembrolizumab for first-ine treatment of recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

A Randomizied, Double-Blind, Placebo-Controlled PHase 2 Study Comparing CB-839 in combination with Cabozantinib (CB-Cabo) vs. Placebo with Cabozantinib (Pbo-Cabo) in Patients with Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma (RCC)

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Calithera Biosciences UK Limited

A 24-month prospective, non-interventional, multicenter study to evaluate the real-world usage and effectiveness of elocta and alprolix (elocta and alprolix hereinafter referred to as the "product") in patients with haemophilia A or B

» Projektleitung: Tiede, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Mapi SAS Att: Regulatory Affairs Department

A 48-Month, Multi-Centre, Observational Study to Evaluate Long-Term Effectiveness of Elocta on Joint Health

» Projektleitung: Tiede, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

AbbVie-M15-656A/ Venetoclax
» Projektleitung: Eder, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

ACE-536-MDS-001
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Celgene International S.à.r.l.

AERN: Abscopal Effect of Radiotherapy and Nivolumab in Relapsend HL after anti- PD1 Therapie
» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Köln (AöR)

AG120-C-009: A Phase 3, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study of AG-120 in Combination with Azacitidine in Subjects > 18 Years of Age with Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia with an IDH1 Mutation
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: AGIOS Pharmaceuticals INC

AIO-KHT-0115 ELDORANDO
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: AIO-Studien-gGmbH

ALXN1210-PNH-301. Alexion Pharmaceuticals/ USA
» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Alexion Pharmaceuticals, Inc.

An open-label, multicenter phase 1 trial to evaluate the safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of splicing modulator H3B-8800 for subjects with MDS, AML, and CMLL
» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: PPD Global Ltd.

An open-label, non-randomized, multicenter phase / study to determine the maximum tolerated and I or recommended phase II dose of oral mutant IDH1 (mIDH1) inhibitor BA Y 1436032 and to characterize its safety, tolerability, pharmacokinetics, pharmacodynamics, and preliminary clinical efficacy in patients with m/DH1-R132X advanced acute myeloid leukemia (AML)
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Bayer Pharma AG

An Open-Label, Randomized, Phase II Cabazitaxel dose Individualization and Neutropenia prevention Trial (CAINTA)
» Projektleitung: Reuter, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: CESAR Central European Society for Anticancer Drug Research

An open-label study evaluating the safety and efficacy of long-term dosing AMG531 in thrombocytopenic subjects with immune (Idiopathic) Thrombocytopenic Purpura (ITP)
» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Amgen GmbH

An open-label,multi-center,global study to evaluate long term safety and efficacy in patients who are receiving or who previously received Durvalumab in other protocols (WAVE)
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: IQVIA RDS GmbH

Analyse der leukämogenen Eigenschaften der Flt3-ITD-TKD-Mutante
» Projektleitung: Li, Zhixiong (Prof. Dr.); Förderung: Alfred und Angelika Gutermuth-Stiftung

Ara-C + idarubicin in combination with selinexor in patients with relapsed or refractory AML
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: GSO Global Clinical Research BV EBC Amsterdam

ASET Studie
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: MOLOGEN AG

Aufbau eines Reigsters für Patienten mit Shwachman-Diamond Syndrom (SDS)
» Projektleitung: Zeidler, Cornelia (Dr.); Förderung: Sanitätsrat Dr. Emil Alexander Huebner u. Gemahlin-Stiftung

Bayer2
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Bayer Pharma AG

B-CAP-eine GHSG-NLG Phase II Studie-
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Köln (AöR)

Biomarker für das Ansprechen auf Spenderlymphozyteninsfusion (DLI) nach allogener Stammzelltransplantation in Patienten mit akuter myeloischer Leukämie
» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung

B1371003/1027, PF04449913 in combination low dose AraC or Cecitabine in patients with AML or high-risk MDS
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: ICON Clinical Research Limited

Cabozantinib in adult patients with advanced renal cell carcinoma following prior systemic check point inhibition therapy: a retrospective, non-interventional study
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Klinische Krebsforschung IKF GmbH

CAR T-cell data collection initiative
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT)

CA209-651: An open label, randomized, two arm phase III study of nivolumab in combination with ipilimumab versus extreme study regimen (cetuximab + cisplatin/carboplatin + fluorouracil) as first-line therapy in recurrent of metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN)
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

CINC280A2X02B: An open-label, multicenter, long-term safety follow-up, roll-over study in patients who have completed a prior Novartis-sponsored capmatinib (INC280) study and are judged by the investigator to benefit from continued treatment with capmatinib
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Clinical Research Platform On Urologic Cancer Treatment And Outcome (CARAT)
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: iOMEDICO AG

CLL13 - a phase 3 multicenter, randomized, prospective, open-label trial of standard chemoimmunotherapy (FCR7BR) versus rituximab plus venetoclax (RVe) versus obinutuzumab (GA101) plus venetoclax (GVe) versus obinutuzumab (GA1010) plus ibrutinib plus venetoclax (GIVe) with previously untreated chronic lymphocytic leukemia (CLL) without Del (17p) or TP53 mutation
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Universität zu Köln

Combination treatment of PD1, TIM3 and LAG3 inhibitors in patient derived xenotransplantation AML models with and without midostaurin
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Cross-tumoral phase 2 clinical trial exploring crizotinib in patients with advanced tumors induced by causal alterations of ALK
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: EORTC AISBL / IVZW

Cumulative Study Report on Patients with Severe Chronic Neutropenia Subtypes treated with Filgrastim Biosimilar (NivestimTM) - Safety Data from the European Branch of the Severe Chronic Neutropenia International Registry (SCNIR)
» Projektleitung: Zeidler, Cornelia (Dr.); Förderung: Pfizer Inc.

Decitabine with or without hydroxyurea versus hydroxyurea in patients with CMML
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: GMIHO Gesellschaft für Medizinische Innovation Hämatologie u. Onkologie mbH

Diagnose von minimaler Resterkrankung (MRD) in AML Patienten mittels Next-Generation Sequencing (NGS)
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Synimmune GmbH

Dose-finding run-in phase I followed by a phase II, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of crenolanib in combination with chemotherapy in patients with relapsed or refractory acute myeloid leukemia and activating FLT3 mutations- AMLSG 19-13 /ARO-007
» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Ulm

Duale Lotsenstruktur zur Abklärung unklarer Diagnosen in Zentren für Seltene Erkrankungen
» Projektleitung: Zeidler, Cornelia (Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Würzburg AdöR

DZIF, MD Programm, TI 07.003
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 07.821 00: Immune-regulation of human cytomegalovirus in the immune-compromised host
» Projektleitung: Mischak-Weissinger, Eva (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 07.837 00: Establishment of a novel prospective and observational national transplantation cohort
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

D5660C00004
» Projektleitung: Reuter, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Syneos Health UK Limited

Effektivität der Transplantation mit haploidentem Donor in Patienten mit akuter myeloischer Leukämie und messbarer Resterkrankung - translationales Programm zur HaploMUD-Studie (70114478)
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

Efficacy and safety of eltrombopaq in patients with acquired moderate aplastic anemia who are treated with cyclosporine A
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Ulm

Eine doppelt verblindete, placebokontrollierte Phase-III-Studie zu Quizartinib (AC220) in kombinierter Verabreichung mit einer Induktions- und Konsolidierungs-Chemotherapie und als Erhaltungstherapie bei 18-75 Jahre alten Patienten
» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Daiichi Sankyo, INC.

Eine offene, randomisierte, multizentrische Phase II Studie mit AFM13 bei Patienten mit rezidiviertem oder therapieresistentem Hodgkin Lymphom
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Köln (AöR)

Eine prospektive, nichtinterventionelle Studie zur Beobachtung der Wirksamkeit eines rekombinanten Albumin-Fusionsproteins aus rekombinantem Blutgerinnungsfaktor IX und rekombinantem Albumn (rIX-FP) bei Patienten mit Hämophilie B
» Projektleitung: Tiede, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: CSL Behring GmbH

Eine retrospektive Datenerhebung im Nierenzellkarzinom
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb GmbH & Co.KGaA

Else Kröner-Promotionskollegs Hannover – Digitale Transformation in der Medizin
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Else Kröner-Promotionskollegs Hannover - Digitale Transformation in der Medizin
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Emicizumab in Patients with acquired hemophilia A: Multicenter, single-arm, open-label clinical trial
» Projektleitung: Tiede, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: GWT-TUD GmbH

Entwicklung einer visuellen, kartenbasierten Dokumentation für Indexpatienten und Kontaktpersonen im Zuge der Covid-19-Pandemie
» Projektleitung: Beutel, Gernot (Dr.); Förderung: Bundesverwaltungsamt

Erhaltungstherapie mit Histamindihydrochlorid und Interleukin2 bei erwachsenen AML Patienten mit messbarer minimaler Resterkrankung
» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Ulm

Establishment of a novel prospective and observational national transplantation cohort
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Evaluating the persistence of clonal hematopeisis associated gene mutations in AML patients after allogenic stem cell transplantation

» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Evaluation of a donor testing kit for the prediction of acute GVHD in patient receiving a Peripheral Blood Stem Cells allograft (PREDICTOR 2 study)

» Projektleitung: Stadler, Michael (Dr. Dr.); Förderung: Assistance Publique - Hopitaux de Paris

E7080-G000-21 : A multicenter, randomized, double-blind phase 2 trial of lenvatinib (E7080) in subjects with 1311-refractory differentiated thyroid cancer

» Projektleitung: Reuter, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Eisai Limited

First in man study to evaluate the safety, tolerability and preliminary efficacy of the Fc-optimized FLT3 antibody FLYSYN for treatment of acute myeloid leukemia patients with minimal residual disease

» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Synimmune GmbH

FLT3-ITD AML MRD Analysis on DNA SAmples from patient treated with Quizartinib

» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Daiichi Sankyo Deutschland GmbH

Funktionelle Charakterisierung und zielgerichtete Hemmung von Interaktionspartnern des mutierten IDH1 in akuter myeloischer Leukämie

» Projektleitung: Chaturvedi, Anuhar (Dr.); Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

Gezielte Induktion mitochondrialer Apoptose zur Therapieoptimierung der BCR-ABL-positiven akuten lymphatischen Leukämie (BCR-ABL+ALL)

» Projektleitung: Scherr, Michaela (Prof. Dr.); Förderung: H.W. & J. Hector Stiftung zu Weinheim

GHSG-HD21 for advanced stages

» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Köln (AöR)

GMALL-MOLACT1-BLINA

» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Goethe Universität Frankfurt

Hämophilie-Ambulanz

» Projektleitung: Tiede, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

HD 16 für frühe Stadien- Therapieoptimierungsstudie in der Primärtherapie des frühen Hodgkin-Lymphoms. Therapiestratifizierung mittels FDG-PET

» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Köln

HD18 für fortgeschrittene Stadien-Therapieoptimierungsstudie in der Primärtherapie des fortgeschrittenen Hodgkin-Lymphoms: Thera

» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Köln

High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplant or consolidating conventional chemotherapy in primary CNS lymphoma - randomized phase III trial

» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Klinikum Stuttgart

Host biomarkers of infection control: Immune-regulation of human cytomegalovirus in the immune-compromised host
» Projektleitung: Mischak-Weissinger, Eva (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Identifikation von leukämischen Stammzellen im NOD/SCID-Maustransplantationsmodell
» Projektleitung: Wagner, Katharina (Dr.); Förderung: Dieter-Schlag-Stiftung

Identifizierung von Onkogenen und Stammzellgenen durch Insertionsmutagenese
» Projektleitung: Li, Zhixiong (Prof. Dr.); Förderung: Alfred und Angelika Gutermuth-Stiftung

Immune Complexes in Acquired Hemophilia A Is Hemostasis More Severely Disturbed than in Congenital Hemophilia A
» Projektleitung: Oleshko, Olga; Förderung: Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e.V.

Impact of GRAFALON on antigen-specific T-cells
» Projektleitung: Hambach, Lothar (Prof. Dr.); Förderung: Neovii Biotech GmbH

Impact of Physical Exercise on Clonal hematopoiesis of indeterminate potential (CHIP)
» Projektleitung: Panagiota, Viktoria (Dr.); Förderung: Dieter-Schlag-Stiftung

Improv. of Outcome in Elderly Pat. or Par. not eligible for high-dose chemoth. with Aggr. NHL in first Relapse or Progr. by adding Nivolumab to Gemcitabine, Oxaliplatin + Ritux. in case of CD20+
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Universität des Saarlandes

Interaktion zwischen TRK- und KIT-Signalwegen in der Pathogenese systemischer Mastozytose
» Projektleitung: Li, Zhixiong (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Internationale, prospektiv des von Willebrand Syndroms Typ 3 Inhibitor Register Studie
» Projektleitung: Tiede, Andreas (Dr.); Förderung: SINTESI Research S.R.L.

Klin. Studie mit dem Bite-Antikörper Blinatumomab bei erwachsenen Patienten mit rezidivierter / refraktärer B-Precursor-ALL
» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Micromet AG

Kombination zellulärer Immuntherapie mit anti-CD19 CAR NK-Zellen mit zielgerichteter Pharmakotherapie zur Heilung der BCR-ABL negativen akuten B-lineage lymphoblastischen Leukämie (ALL) des Erwachsenen
» Projektleitung: Scherr, Michaela (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e.V.

Kombinationstherapien zur optimierten Behandlung der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) des Erwachsenen
» Projektleitung: Scherr, Michaela (Prof. Dr.); Förderung: Stiftung Gerdes

Kunsttherapie auf der Palliativstation
» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Laboratory Services for the trial A prospective phase I-IIa, open-label, multicentre trial to evaluate the safety and efficacy of oNKord®, an off-the-shelf, ex vivo-cultured allogeneic NK cell preparation, in subjects with acute myeloid leukaemia who are in complete morphologic remission with measurable residual disease and without a strong indication for stem cell transplantation (WiNK trial, Glycostem Therapeutics)
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Glycostem Therapeutics B.V.

Lenalidomide in conjunktion with methotrexate, leucovorin and rituximab for the treatment of relapsed or reflectory CD20 positiv
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.)

Master Protocol to Assess the Safety and Recommended Phase 2 Dose of Next generations of Autologous Enhanced NY-ESO-1/LAGE-1a TCR Engineered T-cells, alone or in combination with other agents, in Particiants with Advanced Tumors
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Matched Unrelated vs Haploidentical Donor for Allogeneic Stem Cell Transplantation in Patients with Acute Leukemia with Identical GVHD Prophylaxis - A Ran-domized Prospective European Trial (HaploMUDStudy) EUDRA-CT-Nr 2017-002331-41
» Projektleitung: Eder, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

MDS Register
» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: GMIHO Gesellschaft für Medizinische Innovation Hämatologie u. Onkologie mbH

MDS-Register Myelodysplatische Syndrome
» Projektleitung: Stadler, Michael (Dr. Dr.); Förderung: GMIHO Gesellschaft für Medizinische Innovation Hämatologie u. Onkologie mbH

MEDI4736-MDS-001
» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Celgene International II S.à.r.l.

Midostaurin wildtype study - mutation analysis
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma Services AG

Molekulargenetische Untersuchung. C-Met beim Nierenzellkarzinom
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Niedersächsische Krebsgesellschaft e.V.

Monotherapy versus salvage chemotherapy in subjects with FLT3-ITD positive AML refractory or relapsed
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Ambit Biosciences Corporation

MRD-Messungen mittels Next-Generation-Sequencing (NGS) im Zuge der klin. Studie FLYSYN 101
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Synimmune GmbH

MSD-MK3475-669
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Multicenter prospective trial in chronic myeloid leukemia estimating the efficacy of nilotinib after first unsuccessful treatment descontinuation and the persistence of molecular remission after stopping TKI a second time

» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Ruprecht-Karls Universität Heidelbe III. Medizinische Klinik der Medizinischen Fakultät Mannheim

Multinationale, multizentrische, randomisierte, gegen Standtardtherapie kontrollierte klinische Phase III Prüfung zur Wirksamkeit von MK-3475 (Pembrolizumab) im Vergleich zur Standardtherapie bei Patienten mit rezidiviertem / metastisiertem Karzinom im Kopf-Hals-Bereich

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

National acute promyelocytic leukemia (APL) observational Study, NAPOLEON-Registry of the German AML Intergroup

» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: GMIHO Gesellschaft für Medizinische Innovation Hämatologie u. Onkologie mbH

Next Generation Sequencing zur Quantifizierung der messbaren Resterkrankung in spezifischen Subgruppen der akuten myeloischen Leukämie NGS-MRD für AML-Patienten DJCLS 06 R/2

» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e.V.

Next-Generation-Sequencing basierte Analyse molekularer Marker der Messbaren Resterkrankung (MRD) mit unbekannter Rezidivkinetik und die Bedeutung der klonalen Evolution der AML unter Therapie

» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

Nicht interventionelles prospektives Register zu Epidemiologie und Behandlungspraxis bei Marginalzonenlymphomen

» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Ulm

Nicht-interventionelle Studie zur Untersuchung der Effizienz und Sicherheit von Pazopanib und Everolimus im Real-Life Setting bei fortgeschritenem NCC in einer wachsenden Therapieumgebung

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Niederschwelliges Screening versus multidimensionales Assessment von Symptomen und psychosozialen Belastungen bei Krebspatienten ab dem Zeitpunkt der Inkurabilität _SCREBEL_ APM-Screening-Studie

» Projektleitung: Reuter, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Georg-August-Universität Göttingen Stiftung Öffentlichen Rechts

Non-viral gene-edited gp350CAR-T cells against EBV+ PTLD

» Projektleitung: Stripecke, Renata (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Novel Diagnostic Test to Rapidly Identify MRC-AML Patients at Diagnosis

» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Jazz Pharmaceuticals Germany GmbH

Open-label GSK28579146 (3.4 mg/kg IV. Q3W) in participants with RRMM previously treated with daratumumab

» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Open-label, randomized, multicenter, phase IV trial comparing parenteral nutrition using Eurotubes vs traditional 2/3-chamber bags in subjects with metastatic or locally advanced inoperable cancer requiring parenteral nutrition - The PEKANNUSS trial
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Klinische Krebsforschung IKF GmbH

Optimal >60
» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Universität des Saarlandes

PAclitaxel /carboplatin with and without CETuximab in Carcinoma of Unknown Primary
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Heidelberg AöR

PACT: A prospective, first in man, open phase I/II clinical trial
» Projektleitung: Mischak-Weissinger, Eva (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

PB39365
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

Persistierende Immunrekonstitution mit Virus- und minor-Antigen-spezifischen T-Zellen als Prädiktor für anhaltende Leukämieremission nach allogener Stammzelltransplantation
» Projektleitung: Mischak-Weissinger, Eva (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e.V.

Pevonedistat-2001
» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Millennium Pharmaceuticals, Inc.

Pharmakologische Untersuchung der Hämophilie A im Mausmodell
» Projektleitung: Werwitzke, Sonja (PD Dr.); Förderung: Octapharma AG

Phase III Multicenter Open-Label Randomized Trial to Evaluate Efficacy and Safety of CPI-613 in Combination with High Dose Cytarabine and Mitoxantrone (CHAM) Compared to High Dose Cytarabine and Mitoxantrone (HAM) in Older Patients (? 60 years) with Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia (AML)
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Rafael Pharmaceuticals, Inc.

Phase I/IIa, first-in-human, open-label, dose escalation trial with expansion cohorts to evaluate safety and preliminary efficacy of CLDN6 CAR-T with or without CLDN6 RNA-LPX in patients with CLDN6-positive relapsed or refractory advanced solid tumors
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: BioNTech Cell & Gene Therapies GmbH

Phase 2 study of the safety of lenalidomide monotherapy and markers for disease progression in patients with IPPS low- or interm
» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Gesellschaft für Medizinische Innovation - Hämatologie und Onkologie

Phase 2 trial comparing pazopanib with doxorubicin as first line treatment in elderly patients with metastatic or advanced soft
» Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Phase 2b study of nilotinib in adult patients with newly diagnosed philadelphia chromosome
» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Phase 2-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit des Bite-Antikörpers Blinatumomab bei erwachsenen Patienten
» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Amgen GmbH

Phase 3 clinical trial of nivolumab vs. therapy of investigators choice in recurrent or metastatic platinum refractory squamous
» Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb

Phase 3 study of chemotherapy in combination with arta with or without gemtuzumab ozogamicin in patients with AML and NPM1 gene
» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Ulm

Phase 3 study of intensive chemotherapy with or without dasatinib in adult patients with newly diagnosed core-binding factor acu
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Ulm

Phase 3 study of intravenous volasertib in combination with subcutaneous low-dose cytarabine vs. placebo low-dose cytarabine
» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Phase 3 study of nivolumab combined with ipilimumab versus sunitib monotherapy in subjects with previously untreated advanced
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb

Phase 3 study to compare arsenic trioxide combined to arta versus standard arta and antracycline-based chemotherapy
» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: GIMEMA

Phase 3 study to compare efficacay and safety of oral azacitidine plus best supportive care versus best supportive care
» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Celgene International S.à.r.l.

Phase 3 study to compare the efficacy and safety of ibrotinib vs. deferred treatment in previously untreated early bined stage
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Universität zu Köln

Phase 3 study to evaluate the efficacy and safety of nilotinib versus imatinib in adult patients with unresectable or metastatic
» Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

PNH 'Register
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Alexion Pharmaceuticals, Inc.

POETING
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen (AöR)

Präzisierte Diagnostik von Nierentumoren: Einfluss von Immunzellinfiltraten auf Therapieansprechen und Langzeitprognose
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Wilhelm Sander-Stiftung

Preclinical evaluation of NTX-301 in human chronic myelomonocytic leukemia Research Cooperation PinotBio Inc.
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: PinotBio Inc.

Preklinische geneditierte EBV-CART- Zellen gegen Lymphoproliferation und Lymphom
» Projektleitung: Stripecke, Renata (Prof. Dr.); Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

Primary comparison of liposomal Anthracycline based treatment versus conventional care strategies before allogeneic stem cell transplantation in patients with higher risk MDS and oligoblastic AML - the PALOMA study
» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: GWT-TUD GmbH

Prospective, non-interventional study to evaluate the safety and effectiveness of OBIZUR in real life practice (241501)
» Projektleitung: Tiede, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Baxalta Innovations GmbH

Prospective validation of a predictive model of response to Romiplostim in patients with IPSS low or intermediate-1 risk myelodysplastic syndrome (MDS) and thrombocytopenia- the EUROPE-trial
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: GMIHO Gesellschaft für Medizinische Innovation Hämatologie u. Onkologie mbH

Prospektive Sammlung von Serum-/Plasma. Urin und Stuhlproben und klin. Daten zum Transplantationsverlauf zur Bestimmung von Biomarkern der Graft-versus-Host-Erkrankung im Rahmen des "Mount Sinai"
» Projektleitung: Eder, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Regensburg

Quality of life in patients with non-adipocyte soft tissue sarcoma under palliative chemotherapy or pazopanib - a randomized, contolled trial
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: GWT-TUD GmbH

Randomized Phase II trial with safety run-in phase evaluating low-dose azacitidine, all-trans retinoic acid and pioglitazone versus standard dose azacitidine in patients > 60 years with acute myeloid leukemia (AML) who are refractory to standard induction therapy. Phase II
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Regensburg

Randomized Phase III Study of Standard Intensive Chemotherapy versus Intensive Chemotherapy with CPX-351 in Adult Patients with Newly Diagnosed AML and Intermediate- or Adverse Genetics
» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Ulm

Real-world evaluation of efficacy and safety with AVelumab (BAVENCIO) + Axitinib (INLYTA) in patients with Advanced Renal-Cell CarcinOma (RCC) in multiple EU couNtries
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: AREST Trading SA

Registry study on biological disease profile and clinical outcome in acute myeloid leukemia and related neoplasms
» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Ulm

Regulatorische RNAs als therapeutische Zielstrukturen für die Behandlung der chronisch-myeloischen Leukämie (CML)
» Projektleitung: Scherr, Michaela (Prof. Dr.); Förderung: H.W. & J. Hector Stiftung zu Weinheim

RELEVANCE - Real World Evidence of Lenvatinib + Everolimus in Advanced Renal Cell Carcinoma
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: EISAI GmbH

Repetitive Pharmakokinetik von subkutan applizierbaren OCTA101 im Hämophilie A Mausmodell mit partieller Immundefizienz - Akkumulation Aggregatbildung und langfristige Effekte von OCTA101 auf FVIII PK
» Projektleitung: Werwitzke, Sonja (PD Dr.); Förderung: Octapharma AG

Retrospective study to evaluate efficacy and safety of Trabectedin (Yondelis®) in sarcoma patients
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Universitätsmedizin Greifswald KöR

Risk-stratified dequental treatment of post-transplant lymphoproliferative disease with 4 courses of rituximab SC followed
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: DIAKO Ev. Diakonie-Krankenhaus gGmbH

Rolle des Axl-Rezeptors in der Pathogenese der akuten myeloischen Leukämie
» Projektleitung: Li, Zhixiong (Prof. Dr.); Förderung: Alfred und Angelika Gutermuth-Stiftung

Rolle des insulin-ähnlichen Wachstumsfaktor-Rezeptors (IGF-1R) in der Pathogenese der akuten myeloischen Leukämie
» Projektleitung: Li, Zhixiong (Prof. Dr.); Förderung: Alfred und Angelika Gutermuth-Stiftung

Rolle von Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (FGFR2) in der Pathogenese der akuten myeloischen Leukämie
» Projektleitung: Li, Zhixiong (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e.V.

Rolle von p38 für eine zielgerichtete Therapie der akuten B- lymphoblastischen Leukämie des Erwachsenen
» Projektleitung: Eder, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Stiftung Gerdes

SAIL Translation Study
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Karyopharm Therapeutics Inc.

SCN REGISTER
» Projektleitung: Zeidler, Cornelia (Dr.); Förderung: University of Washington

Severe Chronic Neutropenia International Registry
» Projektleitung: Zeidler, Cornelia (Dr.); Förderung: University of Washington

Severe Chronic Neutropenia International Registry
» Projektleitung: Zeidler, Cornelia (Dr.); Förderung: ACCORD Healthcare Ltd. Sage House GB-HA1 4AF North Harrow,

SGN33A -005
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Pharmaceutical Research Associates GmbH

SOPRA study: selinexor in older patients with relapsed AML
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Karyopharm Therapeutics Inc.

SSS FLT3
» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: SSS International Clinical Resarch GmbH

Standardization of NGS based measurable residual disease (MRD) assessment in AML: A European Leukemia Net (ELN) initiative
» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Celgene International II S.à.r.l.

Study: Severe Chronic Neutropenia International Registry
» Projektleitung: Zeidler, Cornelia (Dr.); Förderung: University of Massachusetts Medical School

Study of darbepoetin alfa for the treatment of anaemic subjects with low or intermediate 1 risk myelodysplastic syndrome
» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Amgen GmbH

Study to evaluate the efficacy and safety of nilotinib in adult patients with metastatic or unresectable gastrointestinal stroma
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Sunitinib vs. Nivolumab + Ipilimumab as first-line treatment of renal cell cancer of non-clear cell subtypes
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Frankfurt

The BURAN study of Buparlisib (AN2025) in combination with Paclitaxel compared to Paclitaxel alone, in patients with recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: Adlai Nortye USA Inc.

Therapieoptimierung bei erwachsenen Patienten mit neu diagnostizierter akuter lymphatischer Leukämie (ALL) oder lymphoblastischem Lymphom (LBL) durch individualisierte, gezielte und intensivierte Therapie, eine Phase IV-Studie mit einem Phase III-Teil zur Evaluation der Sicherheit und Wirksamkeit von Nelarabin bei T-ALL
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Goethe Universität Frankfurt

Therapieoptimierungsstudie in der Primärtherapie des intermediären Adympho
» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Köln (AöR)

Tivozanib - Real World Experience on Tolerability, Patient Reported Outcomes and QoL in 1st line aRCC
» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.); Förderung: NewConceptOncology GmbH

Translationale Forschung für Personen mit DNA Reparaturdefekten - Teilprojekt 7: Klonale Evolution bei Patienten mit DAADR als Ausdruck der Krankheitsprogression
» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Gesundheitsforschung

Treatment optimization of newly diagnosed Ph/BCR-ABL positive Patietns with chronic myeloid leukemia (CML) in chronic phase with nilotinib vs. nilotinib plus interferon alpha induction and nilotinib or interferon alpha maintenance therapy
» Projektleitung: Eder, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Jena

Trial to investigate the maximum tolerated dose of repeated three weeks courses of single dose

» Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH und Co KG

TTU 07.815 00: use of humanized mice and high throughput screenings as a pipeline for targeted generation fully human antibodies against herpes viruses

» Projektleitung: Stripecke, Renata (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TTU 07.815 00: Use of humanized mice and high throughput screenings as a pipeline for targeted generation fully human antibodies against herpes viruses

» Projektleitung: Stripecke, Renata (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TUD-APOLLO-064

» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Med. Fakultät Carl Gustav Carus ZEGV

Unterstützung des AML Registers VENreg

» Projektleitung: Heuser, Michael (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Untersuchungen zum zellulären Ursprung von Mutationen in DNMT3A in der Hämatopoese bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie und Etablierung von DNMT3A als Marker für Minimale Resterkrankung

» Projektleitung: Thol, Felicitas (Prof. Dr.); Förderung: Dieter-Schlag-Stiftung

Untersuchung von FVIII Varianten mit reduzierter Immunogenität, verlängerter Halbwertszeit und subkutaner Applikation - Charakterisierung von Immunkomplexen mit verschiedenen neuartigen FVIII Molekülen in der Gegenwart oder Abwesenheit von VWF

» Projektleitung: Werwitzke, Sonja (PD Dr.); Förderung: Biotest AG

U31287-A-U203: Randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde Phase-2-Studie zu Patritumab (U3-1287)

» Projektleitung: Reuter, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Daiichi Sankyo Pharma Development

Xenogeneic activation of coagulation and complement

» Projektleitung: Tiede, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Einarmige, unverblindete Studie der Phase I/II zur Erforschung der Sicherheit und der klinischen Wirkung von GSK2857916 bei Verabreichung in Kombination mit Pembrolizumab an Patienten mit rezidiviertem /refraktärem multiplen Myelom

» Projektleitung: Könecke, Christian (Prof. Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Analysen von Prognosefaktoren für immunonkologische Therapieansätze

» Projektleitung: Ivanyi, Philipp (PD Dr.)

Originalpublikationen

Arora S, Joshi G, Chaturvedi A, Heuser M, Patil S, Kumar R. A Perspective on Medicinal Chemistry Approaches for Targeting Pyruvate Kinase M2. J.Med.Chem. 2022;65(2):1171-1205

Baronciani L, Peake I, Schneppenheim R, Goodeve A, Ahmadinejad M, Badiee Z, Baghaipour MR, Benitez O, Bodó I, Budde U, Cairo A, Castaman G, Eshghi P, Goudemand J, Hassenpflug

W, Hoorfar H, Karimi M, Keikhaei B, Lassila R, Leebeek FWG, Lopez Fernandez MF, Mannucci PM, Marino R, Nikšić N, Oyen F, Santoro C, Tiede A, Toogeh G, Tosetto A, Trossaert M, Zetterberg EMK, Eikenboom J, Federici AB, Peyvandi F. Genotypes of European and Iranian patients with type 3 von Willebrand disease enrolled in 3WINTERS-IPS. Blood Adv. 2021;5(15):2987-3001

Baron F, Ngoya M, Labopin M, Cornelissen JJ, Ganser A, Forcade E, Sengeloev H, Socié G, Blaise D, Bornhäuser M, Valerius T, Reinhardt HC, Kröger N, Ruggeri A, Nagler A, Mohty M. Comparison of long-term outcome for AML patients alive free of disease 2 years after allogeneic hematopoietic cell transplantation with umbilical cord blood versus unrelated donor: a study from the ALWP of the EBMT. Bone Marrow Transplant. 2021;56(11):2742-2748

Berger RS, Wachsmuth CJ, Waldhier MC, Renner-Sattler K, Thomas S, Chaturvedi A, Niller HH, Bumes E, Hau P, Proescholdt M, Gronwald W, Heuser M, Kreutz M, Oefner PJ, Dettmer K. Lactonization of the Oncometabolite D-2-Hydroxyglutarate Produces a Novel Endogenous Metabolite. Cancers (Basel) 2021;13(8):1756

Bialek-Waldmann JK, Domning S, Esser R, Glienke W, Mertens M, Aleksandrova K, Arseniev L, Kumar S, Schneider A, Koenig J, Theobald SJ, Tsay HC, Cornelius ADA, Bonifacius A, Eiz-Vesper B, Figueiredo C, Schaudien D, Talbot SR, Bleich A, Spineli LM, von Kaisenberg C, Clark C, Blasczyk R, Heuser M, Ganser A, Köhl U, Farzaneh F, Stripecke R. Induced dendritic cells co-expressing GM-CSF/IFN-alpha/tWT1 priming T and B cells and automated manufacturing to boost GvL. Mol.Ther.Methods Clin.Dev. 2021;21:621-641

Chowdary P, Hampton K, Jiménez-Yuste V, Young G, Benchikh El Fegoun S, Cooper A, Scalfaro E, Tiede A. Predictive Modeling Identifies Total Bleeds at 12-Weeks Postswitch to N8-GP Prophylaxis as a Predictor of Treatment Response. Thromb.Haemost. 2021;

Cordes S, Mokhtari Z, Bartosova M, Mertlitz S, Riesner K, Shi Y, Mengwasser J, Kalupa M, McGeary A, Schleifenbaum J, Schrezenmeier J, Bullinger L, Diaz-Ricart M, Palomo M, Carrreras E, Beutel G, Schmitt CP, Beilhack A, Penack O. Endothelial damage and dysfunction in acute graft-versus-host disease. Haematologica 2021;106(8):2147-2160

Derlin T, Schultze-Florey C, Werner RA, Möhn N, Skripuletz T, David S, Beutel G, Eder M, Ross TL, Bengel FM, Ganser A, Koenecke C. (18)F-FDG PET/CT of off-target lymphoid organs in CD19-targeting chimeric antigen receptor T-cell therapy for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. Ann.Nucl.Med. 2021;35(1):132-138

Dhingra A, Götting J, Varanasi PR, Steinbrueck L, Camiolo S, Zischke J, Heim A, Schulz TF, Weissinger EM, Kay-Fedorov PC, Davison AJ, Suárez NM, Ganzenmueller T. Human cytomegalovirus multiple-strain infections and viral population diversity in haematopoietic stem cell transplant recipients analysed by high-throughput sequencing. Med.Microbiol.Immunol. 2021;210(5-6):291-304

Döhner H, Symeonidis A, Deeren D, Demeter J, Sanz MA, Anagnostopoulos A, Esteve J, Fiedler W, Porkka K, Kim HJ, Lee JH, Usuki K, D'Ardia S, Won Jung C, Salamero O, Horst HA, Recher C, Rousselot P, Sandhu I, Theunissen K, Thol F, Döhner K, Teleanu V, DeAngelo DJ, Naoe T, Sekeres MA, Belsack V, Ge M, Taube T, Ottmann OG. Adjunctive Volasertib in Patients With Acute Myeloid Leukemia not Eligible for Standard Induction Therapy: A Randomized, Phase 3 Trial. Hemasphere 2021;5(8):e617

Dührsen U, Tometten M, Kroschinsky F, Ganser A, Ibach S, Bertram S, Hüttmann A. Phase I/II trial of lenalidomide, methotrexate, leucovorin, cytarabine, and rituximab (LeMLAR) in relapsed or refractory diffuse large B cell lymphoma. Blood Cancer.J. 2021;11(5):95

Eggers H, Tiemann ML, Peters I, Kuczyk MA, Grünwald V, Ivanyi P. Prognostic Impact of Lymph-node Metastases in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma. Kidney Cancer 2021;5:199-206

Erlmeier F, Steffens S, Stöhr C, Herrmann E, Polifka I, Agaimy A, Trojan L, Ströbel P, Becker F, Wülfing C, Barth P, Stöckle M, Staehler M, Stief C, Haferkamp A, Hohenfellner M, Macher-Göppinger S, Wullich B, Noldus J, Brenner W, Roos FC, Walter B, Otto W, Burger M, Schrader AJ, Hartmann A, Ivanyi P, (German Network Of Kidney Cancer). Characterization of PD-1 and PD-L1 Expression in Papillary Renal Cell Carcinoma: Results of a Large Multicenter Study. Clin.Genitourin.Cancer. 2021;19(1):53-59.e1

Feyen E, Ricke-Hoch M, Van Fraeyenhove J, Vermeulen Z, Scherr M, Dugaucquier L, Vierеck J, Bruyns T, Thum T, Segers VFM, Hilfiker-Kleiner D, De Keulenaer GW. ERBB4 and

Multiple MicroRNAs That Target ERBB4 Participate in Pregnancy-Related Cardiomyopathy. Circ.Heart Fail. 2021;14(7):e006898

Gagelmann N, Badbaran A, Beelen DW, Salit RB, Stölzel F, Rautenberg C, Becker H, Radujkovic A, Panagiota V, Bogdanov R, Christopeit M, Park Y, Nibourel O, Luft T, Koldehoff M, Corsten M, Heuser M, Finke J, Kobbe G, Platzbecker U, Robin M, Scott BL, Kröger N. A prognostic score including mutation profile and clinical features for patients with CMML undergoing stem cell transplantation. Blood Adv. 2021;5(6):1760-1769

Geyer S, Fleig K, Norozi K, Röbbel L, Paul T, Müller M, Dellas C. Life chances after surgery of congenital heart disease: A case-control-study of inter- and intragenerational social mobility over 15 years. PLoS One 2021;16(2):e0246169

Giesen N, Sprute R, Rüthrich M, Khodamoradi Y, Mellinghoff SC, Beutel G, Lueck C, Koldehoff M, Hentrich M, Sandherr M, von Bergwelt-Baildon M, Wolf HH, Hirsch HH, Wörmann B, Cornely OA, Köhler P, Schalk E, von Lilienfeld-Toal M, COVID-19 guideline panel of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Haematology and Medical Oncology (DGHO). 2021 update of the AGIHO guideline on evidence-based management of COVID-19 in patients with cancer regarding diagnostics, viral shedding, vaccination and therapy. Eur.J.Cancer 2021;147:154-160

Gilleece MH, Shimoni A, Labopin M, Robinson S, Beelen D, Socié G, Unal A, Ganser A, Vitek A, Sengeloev H, Yakoub-Agha I, Tholouli E, Polge E, Mohty M, Nagler A. Measurable residual disease status and outcome of transplant in acute myeloid leukemia in second complete remission: a study by the acute leukemia working party of the EBMT. Blood Cancer.J. 2021;11(5):88

Grimm MO, Grünwald V, Müller-Huesmann H, Ivanyi P, Schostak M, von der Heyde E, Schultze-Seemann W, Belz H, Bögemann M, Wang M, Herber M, Bedke J, NORA Study Group. Real-World Data on the Use of Nivolumab Monotherapy in the Treatment of Advanced Renal Cell Carcinoma after Prior Therapy: Interim Results from the Non-interventional NORA Study. Eur.Urol.Focus. 2021;

Hecht A, Meyer JA, Jann JC, Sockel K, Giagounidis A, Götze KS, Letsch A, Haase D, Schlenk RF, Haferlach T, Schafhausen P, Bug G, Lübbert M, Thol F, Büsche G, Schuler E, Nowak V, Oblönder J, Fey S, Müller N, Metzgeroth G, Hofmann WK, Germing U, Nolte F, Reinwald M, Nowak D. Genome-wide DNA methylation analysis pre- and post-lenalidomide treatment in patients with myelodysplastic syndrome with isolated deletion (5q). Ann.Hematol. 2021;100(6):1463-1471

Heuser M, Freeman SD, Ossenkoppele GJ, Buccisano F, Hourigan CS, Ngai LL, Tettero JM, Bachas C, Baer C, Béné MC, Bücklein V, Czyz A, Denys B, Dillon R, Feuring-Buske M, Guzman ML, Haferlach T, Han L, Herzig JK, Jorgensen JL, Kern W, Konopleva MY, Lacombe F, Libura M, Majchrzak A, Maurillo L, Ofran Y, Philippe J, Plesa A, Preudhomme C, Ravandi F, Roumier C, Subklewe M, Thol F, van de Loosdrecht AA, van der Reijden BA, Venditti A, Wierzbowska A, Valk PJM, Wood BL, Walter RB, Thiede C, Döhner K, Roboz GJ, Cloos J. 2021 Update on MRD in acute myeloid leukemia: a consensus document from the European LeukemiaNet MRD Working Party. Blood 2021;138(26):2753-2767

Heuser M, Heida B, Büttner K, Wienecke CP, Teich K, Funke C, Brandes M, Klement P, Liebich A, Wichmann M, Neziri B, Chaturvedi A, Kloos A, Mintzas K, Gaidzik VI, Paschka P, Bullinger L, Fiedler W, Heim A, Puppe W, Krauter J, Döhner K, Döhner H, Ganser A, Stadler M, Hambach L, Gabdoulline R, Thol F. Posttransplantation MRD monitoring in patients with AML by next-generation sequencing using DTA and non-DTA mutations. Blood Adv. 2021;5(9):2294-2304

Heuser M, Smith BD, Fiedler W, Sekeres MA, Montesinos P, Leber B, Merchant A, Papayannidis C, Pérez-Simón JA, Hoang CJ, O'Brien T, Ma WW, Zeremski M, O'Connell A, Chan G, Cortes JE. Clinical benefit of glasdegib plus low-dose cytarabine in patients with de novo and secondary acute myeloid leukemia: long-term analysis of a phase II randomized trial. Ann.Hematol. 2021;100(5):1181-1194

Hines MR, von Bahr Greenwood T, Beutel G, Beutel K, Hays JA, Horne A, Janka G, Jordan MB, van Laar JAM, Lachmann G, Lehmberg K, Machowicz R, Miettunen P, La Rosée P, Shakoory B, Zinter MS, Henter JI. Consensus-Based Guidelines for the Recognition, Diagnosis, and Management of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis in Critically Ill Children and Adults. Crit.Care Med. 2022;50(5):860-872

Hümmert MW, Stadler M, Hambach L, Gingele S, Bredt M, Wattjes MP, Göhring G, Venturi-

ni L, Möhn N, Stangel M, Trebst C, Ganser A, Wegner F, Skripuletz T. Severe allo-immune antibody-associated peripheral and central nervous system diseases after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Sci.Rep. 2021;11(1):8527

Ivanyi P, Steffens S, Ringshausen F, Matthias K, Meier K, Proietto B, Baier C, Zimmermann T, De Zwaan M, Kahl K, Neitzke G, Kelle-Denke U, Reuter C, Höper M, Wernstedt T, Ganser A. Rapid Expansion of Palliative Care Capacities during the SARS-CoV-2 Pandemic - A single Center Experience as Blueprint for Current and Future Pandemics. Clin. Surg. 2021;6:3313

Kappler P, Morgan MA, Ivanyi P, Brunotte SJ, Ganser A, Reuter CWM. Prognostic role of docetaxel-induced suppression of free testosterone serum levels in metastatic prostate cancer patients. Sci.Rep. 2021;11(1):16457

Karch A, Schindler D, Kühn-Steven A, Blaser R, Kuhn KA, Sandmann L, Sommerer C, Guba M, Heemann U, Strohäker J, Glöckner S, Mikolajczyk R, Busch DH, Schulz TF, for the Transplant Cohort of the German Center for Infection Research (DZIF Transplant Cohort) Consortium. The transplant cohort of the German center for infection research (DZIF Tx-Cohort): study design and baseline characteristics. Eur.J.Epidemiol. 2021;36(2):233-241

Ketteler C, Hoffmann I, Davidson S, Tiede A, Richter N. Monitoring of different factor VIII replacement products using a factor VIII one-stage clotting assay on cobas t 511/711 analysers. Haemophilia 2021;27(6):e704-e712

Kharfan-Dabaja MA, Labopin M, Brissot E, Kroger N, Finke J, Ciceri F, Deconinck E, Blaise D, Chevallier P, Gramatzki M, Ganser A, Stelljes M, Edinger M, Savani B, Ruggeri A, Sanz J, Nagler A, Mohty M. Second allogeneic haematopoietic cell transplantation using HLA-matched unrelated versus T-cell replete haploidentical donor and survival in relapsed acute myeloid leukaemia. Br.J.Haematol. 2021;193(3):592-601

Kordes U, Mautner VF, Oyen F, Hagel C, Hartmann C, Heuser M, Frühwald M, Hasselblatt M, Oehl-Huber K, Siebert R, Schneppenheim R, Schüller U. Evidence for a low-penetrant extended phenotype of rhabdoid tumor predisposition syndrome type 1 from a kindred with gain of SMARCB1 exon 6. Pediatr.Blood Cancer. 2021;68(10):e29185

Kumar S, Koenig J, Schneider A, Wermeling F, Boddul S, Theobald SJ, Vollmer M, Kloos D, Lachmann N, Klawonn F, Lienenklaus S, Talbot SR, Bleich A, Wenzel N, von Kaisenberg C, Keck J, Stripecke R. In Vivo Lentiviral Gene Delivery of HLA-DR and Vaccination of Humanized Mice for Improving the Human T and B Cell Immune Reconstitution. Biomedicines 2021;9(8):961

Kusuma M, Arora S, Kalra S, Chaturvedi A, Heuser M, Kumar R. Rationalization of the activity Profile of Pyruvate Kinase Isozyme M2 (PKM2) Inhibitors using 3D QSAR. Curr. Top.Med.Chem. 2021;21(25):2258-2271

Larson RA, Mandrekar SJ, Huebner LJ, Sanford BL, Laumann K, Geyer S, Bloomfield CD, Thiede C, Prior TW, Döhner K, Marcucci G, Voso MT, Klisovic RB, Galinsky I, Wei AH, Sierra J, Sanz MA, Brandwein JM, de Witte T, Niederwieser D, Appelbaum FR, Medeiros BC, Tallman MS, Krauter J, Schlenk RF, Ganser A, Serve H, Ehninger G, Amadori S, Gathmann I, Döhner H, Stone RM. Midostaurin reduces relapse in FLT3-mutant acute myeloid leukemia: the Alliance CALGB 10603/RATIFY trial. Leukemia 2021;35(9):2539-2551

Liebers N, Duell J, Fitzgerald D, Kerkhoff A, Noerenberg D, Kaebisch E, Acker F, Fuhrmann S, Leng C, Welslau M, Chemnitz J, Middeke JM, Weber T, Holtick U, Trappe R, Pfannes R, Liersch R, Spoer C, Fuxius S, Gebauer N, Caillé L, Geer T, Koenecke C, Keller U, Claus R, Mougiakakos D, Mayer S, Huettmann A, Pott C, Trummer A, Wulf G, Brunnberg U, Bullinger L, Hess G, Mueller-Tidow C, Glass B, Lenz G, Dreger P, Dietrich S. Polatuzumab vedotin as a salvage and bridging treatment in relapsed or refractory large B-cell lymphomas. Blood Adv. 2021;5(13):2707-2716

Masouridi-Levrat S, Olavarria E, Iacobelli S, Aljurf M, Morozova E, Niittyvuopio R, Sengeloev H, Reményi P, Helbig G, Browne P, Ganser A, Nagler A, Snowden JA, Robin M, Passweg J, Van Gorkom G, Wallet HL, Hoek J, Blok HJ, De Witte T, Kroeger N, Hayden P, Chalandon Y, Agha IY. Outcomes and toxicity of allogeneic hematopoietic cell transplantation in chronic myeloid leukemia patients previously treated with second-generation tyrosine kinase inhibitors: a prospective non-interventional study from the Chronic Malignancy Working Party of the EBMT. Bone Marrow Transplant. 2022;57(1):23-30

Miller K, Bergmann L, Doehn C, Grünwald V, Gschwend JE, Ivanyi P, Kuczyk MA. Interdisziplinäre Empfehlungen zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms. Aktuelle Urol. 2021;

Möhn N, Sühs KW, Angela Y, Stangel M, Ivanyi P, Beutel G, Gutzmer R, Skripuletz T, Grimmelmann I. Checkpoint inhibitor–induced autoimmune central nervous system disorder in patients with metastatic melanoma and Hodgkin's lymphoma. Clin Exp Neuroimmunol 2021;12(2):127-134

Morgan MA, Kloos A, Lenz D, Kattre N, Nowak J, Bentele M, Keisker M, Dahlke J, Zimmermann K, Sauer M, Heuser M, Schambach A. Improved Activity against Acute Myeloid Leukemia with Chimeric Antigen Receptor (CAR)-NK-92 Cells Designed to Target CD123. Viruses 2021;13(7):1365

Motzer R, Alekseev B, Rha SY, Porta C, Eto M, Powles T, Grünwald V, Hutson TE, Kopyltsov E, Méndez-Vidal MJ, Kozlov V, Alyasova A, Hong SH, Kapoor A, Alonso Gordoa T, Merchan JR, Winquist E, Maroto P, Goh JC, Kim M, Gurney H, Patel V, Peer A, Procopio G, Takagi T, Melichar B, Rolland F, De Giorgi U, Wong S, Bedke J, Schmidinger M, Dutcus CE, Smith AD, Dutta L, Mody K, Perini RF, Xing D, Choueiri TK, CLEAR Trial Investigators. Lenvatinib plus Pembrolizumab or Everolimus for Advanced Renal Cell Carcinoma. N.Engl.J.Med. 2021;384(14):1289-1300

Panagiota V, Meggendorfer M, Kubasch AS, Gabdoulline R, Krönke J, Mies A, Shahswar R, Kandziora C, Klement P, Schiller J, Göhring G, Haferlach C, Ganster C, Shirneshan K, Gutermuth A, Thiede C, Germing U, Schroeder T, Kobbe G, Klesse S, Koenecke C, Schlegelberger B, Kröger N, Haase D, Döhner K, Sperr WR, Valent P, Ganser A, Thol F, Haferlach T, Platzbecker U, Heuser M. Impact of PPM1D mutations in patients with myelodysplastic syndrome and deletion of chromosome 5q. Am.J.Hematol. 2021;96(6):E207-E210

Peric Z, Peczynski C, Polge E, Kröger N, Sengeloev H, Radujkovic A, Helbig G, Russell N, Bunjes D, Socié G, Potter V, Beelen D, Crawley C, Bloor A, Finke J, Schoemans H, Penack O, Snowden JA, Koenecke C, Basak GW. Influence of pretransplant inflammatory bowel disease on the outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a matched-pair analysis study from the Transplant Complications Working Party (TCWP) of the EBMT. Bone Marrow Transplant. 2021;56(12):3084-3087

Pfeffer TJ, List M, Müller JH, Scherr M, Bauersachs J, Hilfiker-Kleiner D, Ricke-Hoch M. Perhexiline treatment improves toxic effects of beta-adrenergic receptor stimulation in experimental peripartum cardiomyopathy. ESC.Heart Fail. 2021;8(4):3375-3381

Pietzsch S, Wohlan K, Thackeray JT, Heimerl M, Schuchardt S, Scherr M, Ricke-Hoch M, Hilfiker-Kleiner D. Anthracycline-free tumor elimination in mice leads to functional and molecular cardiac recovery from cancer-induced alterations in contrast to long-lasting doxorubicin treatment effects. Basic Res.Cardiol. 2021;116(1):61

Rautenberg C, Stölzel F, Röllig C, Stelljes M, Gaidzik V, Lauseker M, Kriege O, Verbeek M, Unglaub JM, Thol F, Krause SW, Hänel M, Neuerburg C, Vucinic V, Jehn CF, Severmann J, Wass M, Fransecky L, Chemnitz J, Holtick U, Schäfer-Eckart K, Schröder J, Kraus S, Krüger W, Kaiser U, Scholl S, Koch K, Henning L, Kobbe G, Haas R, Alakel N, Röhnert MA, Sockel K, Hanoun M, Platzbecker U, Holderried TAW, Morgner A, Heuser M, Sauer T, Götze KS, Wagner-Drouet E, Döhner K, Döhner H, Schliemann C, Schetelig J, Bornhäuser M, Germing U, Schroeder T, Middeke JM. Real-world experience of CPX-351 as first-line treatment for patients with acute myeloid leukemia. Blood Cancer.J. 2021;11(10):164

Ricke-Hoch M, Stelling E, Lasswitz L, Gunesch AP, Kasten M, Zapatero-Belinchon FJ, Brogden G, Gerold G, Pietschmann T, Montiel V, Balligand JL, Facciotti F, Hirsch E, Gausepohl T, Elbahesh H, Rimmelzwaan GF, Hofer A, Kühnel MP, Jonigk D, Eigendorf J, Tegtbur U, Mink L, Scherr M, Illig T, Schambach A, Pfeffer TJ, Hilfiker A, Haverich A, Hilfiker-Kleiner D. Impaired immune response mediated by prostaglandin E2 promotes severe COVID-19 disease. PLoS One 2021;16(8):e0255335

Rücker FG, Du L, Luck TJ, Benner A, Krzykalla J, Gathmann I, Voso MT, Amadori S, Prior TW, Brandwein JM, Appelbaum FR, Medeiros BC, Tallman MS, Savoie L, Sierra J, Pallaud C, Sanz MA, Jansen JH, Niederwieser D, Fischer T, Ehninger G, Heuser M, Ganser A, Bullinger L, Larson RA, Bloomfield CD, Stone RM, Döhner H, Thiede C, Döhner K. Molecular landscape and prognostic impact of FLT3-ITD insertion site in acute myeloid leukemia: RATIFY study results. Leukemia 2022;36(1):90-99

Rüthrich MM, Giessen-Jung C, Borgmann S, Classen AY, Dolff S, Grüner B, Hanses F, Isber-

ner N, Köhler P, Lanznaster J, Merle U, Nadalin S, Piepel C, Schneider J, Schons M, Strauss R, Tometten L, Vehreschild JJ, von Lilienfeld-Toal M, Beutel G, Wille K, LEOSS Study Group. COVID-19 in cancer patients: clinical characteristics and outcome-an analysis of the LEOSS registry. Ann.Hematol. 2021;100(2):383-393

Sachs UJ, Cooper N, Czwalinna A, Müller J, Pötzsch B, Tiede A, Althaus K. PF4-Dependent Immunoassays in Patients with Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia: Results of an Interlaboratory Comparison. Thromb.Haemost. 2021;121(12):1622-1627

Sánchez van Kammen M, Aguiar de Sousa D, Poli S, Cordonnier C, Heldner MR, van de Munckhof A, Krzywicka K, van Haaps T, Ciccone A, Middeldorp S, Levi MM, Kremer Hovinga JA, Silvis S, Hiltunen S, Mansour M, Arauz A, Barboza MA, Field TS, Tsivgoulis G, Nagel S, Lindgren E, Tatlisumak T, Jood K, Putaala J, Ferro JM, Arnold M, Coutinho JM, Cerebral Venous Sinus Thrombosis With Thrombocytopenia Syndrome Study Group, Sharma AR, Elkady A, Negro A, Günther A, Gutschalk A, Schönenberger S, Buture A, Murphy S, Paiva Nunes A, Tiede A, Puthuppallil Philip A, Mengel A, Medina A, Hellstrom Vogel A, Tawa A, Aujayeb A, Casolla B, Buck B, Zanferrari C, Garcia-Esperon C, Vayne C, Legault C, Pfrepper C, Tracol C, Soriano C, Guisado-Alonso D, Bougon D, Zimatore DS, Michalski D, Blacquiere D, Johansson E, Cuadrado-Godia E, De Maistre E, Carrera E, Vuillier F, Bonneville F, Giammello F, Bode FJ, Zimmerman J, d'Onofrio F, Grillo F, Cotton F, Caparros F, Puy L, Maier F, Gulli G, Frisullo G, Polkinghorne G, Franchineau G, Cangur H, Katzberg H, Sibon I, Baharoglu I, Brar J, Payen JF, Burrow J, Fernandes J, Schouten J, Althaus K, Garambois K, Derex L, Humbertjean L, Lebrato Hernandez L, Kellermair L, Morin Martin M, Petruzzellis M, Cotelli M, Dubois MC, Carvalho M, Wittstock M, Miranda M, Skjelland M, Bandettini di Poggio M, Scholz MJ, Raposo N, Kahnis R, Kruyt N, Huet O, Sharma P, Candelaresi P, Reiner P, Vieira R, Acampora R, Kern R, Leker R, Coutts S, Bal S, Sharma SS, Susen S, Cox T, Geeraerts T, Gattringer T, Bartsch T, Kleinig TJ, Dizonno V, Arslan Y. Characteristics and Outcomes of Patients With Cerebral Venous Sinus Thrombosis in SARS-CoV-2 Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia. JAMA Neurol. 2021;78(11):1314-1323

Schmalbrock LK, Dolnik A, Cocciardi S, Sträng E, Theis F, Jahn N, Panina E, Blätte TJ, Herzig J, Skambraks S, Rücker FG, Gaidzik VI, Paschka P, Fiedler W, Salih HR, Wulf G, Schroeder T, Lübbert M, Schlenk RF, Thol F, Heuser M, Larson RA, Ganser A, Stunnenberg HG, Minucci S, Stone RM, Bloomfield CD, Döhner H, Döhner K, Bullinger L. Clonal evolution of acute myeloid leukemia with FLT3-ITD mutation under treatment with midostaurin. Blood 2021;137(22):3093-3104

Schmid C, Labopin M, Schaap N, Veelken H, Brecht A, Stadler M, Finke J, Baron F, Collin M, Bug G, Ljungman P, Blaise D, Tischer J, Bloor A, Kulagin A, Giebel S, Gorin NC, Esteve J, Ciceri F, Savani B, Nagler A, Mohty M. Long-term results and GvHD after prophylactic and preemptive donor lymphocyte infusion after allogeneic stem cell transplantation for acute leukemia. Bone Marrow Transplant. 2022;57(2):215-223

Schultze-Florey CR, Chukhno E, Goudeva L, Blaszczyk R, Ganser A, Prinz I, Förster R, Koenecke C, Odak I. Distribution of major lymphocyte subsets and memory T-cell subpopulations in healthy adults employing GLP-conforming multicolor flow cytometry. Leukemia 2021;35(10):3021-3025

Schultze-Florey CR, Kuhlmann L, Raha S, Barros-Martins J, Odak I, Tan L, Xiao Y, Ravens S, Hambach L, Venturini L, Stadler M, Eder M, Thol F, Heuser M, Förster R, Ganser A, Prinz I, Koenecke C. Clonal expansion of CD8+ T cells reflects graft-versus-leukemia activity and precedes durable remission following DLI. Blood Adv. 2021;5(21):4485-4499

Seeliger B, Döbler M, Friedrich R, Stahl K, Kühn C, Bauersachs J, Steinhagen F, Ehrentraut SF, Schewe JC, Putensen C, Welte T, Hoeper MM, Tiede A, David S, Bode C. Comparison of anticoagulation strategies for veno-venous ECMO support in acute respiratory failure. Crit.Care 2021;24(1):701

Shimoni A, Robin M, Iacobelli S, Beelen D, Mufti GJ, Ciceri F, Bethge W, Volin L, Blaise D, Ganser A, Luft T, Chevallier P, Schwerdtfeger R, Koster L, de Witte T, Kröger N, Nagler A, Yakoub-Agha I. Allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with myelodysplastic syndrome using treosulfan based compared to other reduced-intensity or myeloablative conditioning regimens. A report of the chronic malignancies working party of the EBMT. Br.J.Haematol. 2021;195(3):417-428

Snarski E, Stringer J, Mikulska M, Gil L, Tridello G, Bosman P, Lippinkhof A, Hoek J, Karas

M, Zver S, Lueck C, Blijlevens N, González I, Ociepa-Wasilkowska M, Górka M, Sánchez-Ortega I, Andersson I, Yáñez L, Bekadja MA, Styczynski J. Risk of infectious complications in adult patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation depending on the site of central venous catheter insertion-multicenter prospective observational study, from the IDWP EBMT and Nurses Group of EBMT. Bone Marrow Transplant. 2021;56(12):2929-2933

Stahlhut M, Ha TC, Takmakova E, Morgan MA, Schwarzer A, Schaudien D, Eder M, Schambach A, Kustikova OS. Conditionally immortalised leukaemia initiating cells co-expressing Hoxa9/Meis1 demonstrate microenvironmental adaptation properties ex vivo while maintaining myelomonocytic memory. Sci.Rep. 2021;11(1):5294

Steensma DP, Wermke M, Klimek VM, Greenberg PL, Font P, Komrokji RS, Yang J, Brunner AM, Carraway HE, Ades L, Al-Kali A, Alfonso-Piérola JM, Alfonso-Pierola A, Coombs CC, Deeg HJ, Flinn I, Foran JM, Garcia-Manero G, Maris MB, McMasters M, Micol JB, De Oteyza JP, Thol F, Wang ES, Watts JM, Taylor J, Stone R, Gourineni V, Marino AJ, Yao H, Destenaves B, Yuan X, Yu K, Dar S, Ohanjanian L, Kuida K, Xiao J, Scholz C, Gualberto A, Platzbecker U. Phase I First-in-Human Dose Escalation Study of the oral SF3B1 modulator H3B-8800 in myeloid neoplasms. Leukemia 2021;35(12):3542-3550

Stelling E, Ricke-Hoch M, Erschow S, Hoffmann S, Bergmann AK, Heimerl M, Pietzsch S, Battmer K, Haase A, Stapel B, Scherr M, Balligand JL, Binah O, Hilfiker-Kleiner D. Increased prostaglandin-D2 in male STAT3-deficient hearts shifts cardiac progenitor cells from endothelial to white adipocyte differentiation. PLoS Biol. 2020;18(12):e3000739

Strassmann D, Hensen B, Grünwald V, Stange K, Eggers H, Länger F, Omar M, Zardo P, Christiansen H, Reuter CW, Wacker FK, Ganser A, Ivanyi P. Impact of sarcopenia in advanced and metastatic soft tissue sarcoma. Int.J.Clin.Oncol. 2021;26(11):2151-2160

Sweet K, Bhatnagar B, Döhner H, Donnellan W, Frankfurt O, Heuser M, Kota V, Liu H, Raffoux E, Roboz GJ, Röllig C, Showel MM, Strickland SAJ, Vives S, Tang S, Unger TJ, Joshi A, Shen Y, Alvarez MJ, Califano A, Crochiere M, Landesman Y, Kauffman M, Shah J, Shacham S, Savona MR, Montesinos P. A 2:1 randomized, open-label, phase II study of selinexor vs. physician's choice in older patients with relapsed or refractory acute myeloid leukemia. Leuk.Lymphoma 2021;62(13):3192-3203

Tan L, Fichtner AS, Bruni E, Odak I, Sandrock I, Bubke A, Borchers A, Schultze-Florey C, Koenecke C, Förster R, Jarek M, von Kaisenberg C, Schulz A, Chu X, Zhang B, Li Y, Panzer U, Krebs CF, Ravens S, Prinz I. A fetal wave of human type 3 effector gammadelta cells with restricted TCR diversity persists into adulthood. Sci.Immunol. 2021;6(58):eabf0125

Tiede A, Sachs UJ, Czwalinna A, Werwitzke S, Bikker R, Krauss JK, Donnerstag F, Weissenborn K, Höglinger G, Maasoumy B, Wedemeyer H, Ganser A. Prothrombotic immune thrombocytopenia after COVID-19 vaccination. Blood 2021;138(4):350-353

Tomaszewska A, Jagasia M, Beohou E, van der Werf S, Blaise D, Kanfer E, Milpied N, Reményi P, Ciceri F, Bourhis JH, Chevallier P, Solano C, Socié G, Bruno B, Rambaldi A, Castagna L, Kröger N, Corradini P, Afanasyev B, Ladetto M, Niederwieser D, Scheid C, Sengeloev H, Kroschinsky F, Yakoub-Agha I, Schoemans H, Koenecke C, Penack O, Perić Z, Greinix H, Duarte RF, Basak GW. Addition of Rituximab in Reduced Intensity Conditioning Regimens for B-Cell Malignancies Does Not Influence Transplant Outcomes: EBMT Registry Analyses Following Allogeneic Stem Cell Transplantation for B-Cell Malignancies. Front.Immunol. 2021;11:613954

Vashi P, Batt K, Klamroth R, Mancuso ME, Majewska R, Tiede A, Mantovani LG. Indirect Treatment Comparison of Damoctocog Alfa Pegol versus Turoctocog Alfa Pegol as Prophylactic Treatment in Patients with Hemophilia A. J.Blood Med. 2021;12:935-943

Warnstorf D, Bawadi R, Schienke A, Strasser R, Schmidt G, Illig T, Tauscher M, Thol F, Heuser M, Steinemann D, Davenport C, Schlegelberger B, Behrens YL, Göhring G. Unbalanced translocation der(5;17) resulting in a TP53 loss as recurrent aberration in myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia with complex karyotype. Genes Chromosomes Cancer 2021;60(6):452-457

Weissinger EM, Metzger J, Schleuning M, Schmid C, Messinger D, Beutel G, Wagner-Drouet EM, Schetelig J, Baurmann H, Rank A, Stolzl F, Schäfer-Eckart K, Westphal K, Bethge W, von Harsdorf S, Bunjes DW, Heiden-

reich D, Klein S, Holler E, Kreipe HH, Jonigk D, Türüchanow I, Raad J, Papkalla A, von der Leyen H, Hambach L, Hamwi I, Ehrlich S, Krauter J, Stadler M, Ganser A. A multicenter prospective, randomized, placebo-controlled phase II/III trial for preemptive acute graft-versus-host disease therapy. Leukemia 2021;35(6):1763-1772

Yang M, Pan Z, Huang K, Büsche G, Liu H, Göhring G, Rumpel R, Dittrich-Breiholz O, Talbot S, Scherr M, Chaturvedi A, Eder M, Skokowa J, Zhou J, Welte K, von Neuhoff N, Liu L, Ganser A, Li Z. A unique role of p53 haploinsufficiency or loss in the development of acute myeloid leukemia with FLT3-ITD mutation. Leukemia 2022;36(3):675-386

Leitlinien von Fachgesellschaften

Pfrepper C, Holstein K, Königs C, Heller C, Krause M, Olivieri M, Bidlingmaier C, Sigl-Kraetzig M, Wendisch J, Halimeh S, Horneff S, Richter H, Wieland I, Klamroth R, Oldenburg J, Tiede A, Hemophilia Board of the German ASSoTHR (GTH). Consensus Recommendations for Intramuscular COVID-19 Vaccination in Patients with Hemophilia. Hamostaseologie 2021;41(3):190-196

Übersichtsarbeiten

Eggers H, Wichmann J, Omar M, Länger F, Ivanyi P. Onkologische Aspekte der Behandlung pathologischer Frakturen. Unfallchirurg 2021;124(9):731-737

Ivanyi P, Kuczyk M. Primär oligometastasiertes Nierenzellkarzinom - Welchen Stellenwert hat heutzutage die Chirurgie?. Urologe A. 2021;60(12):1546-1554

Li Z. New Insights into the Pathogenesis of Systemic Mastocytosis. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(9):4900

Lueck C, Beutel G. Der Krebspatient auf der Intensivstation. Med.Klin.Intensivmed.Notfmed 2021;116(2):104-110

Mohanty S, Heuser M. Mouse Models of Frequently Mutated Genes in Acute Myeloid Leukemia. Cancers (Basel) 2021;13(24):6192

Port M, Hérodin F, Drouet M, Valente M, Majewski M, Ostheim P, Lamkowski A, Schüle S, Forcheron F, Tichy A, Sirak I, Malkova A, Becker BV, Veit DA, Waldeck S, Badie C, O'Brien G, Christiansen H, Wichmann J, Beutel G, Davidkova M, Doucha-Senf S, Abend M. Gene Expression Changes in Irradiated Baboons: A Summary and Interpretation of a Decade of Findings. Radiat.Res. 2021;195(6):501-521

Thol F. ALL is not the same in the era of genetics. Blood 2021;138(11):915-916

Thol F. What to use to treat AML: the role of emerging therapies. Hematology Am.Soc.Hematol.Educ.Program. 2021;2021(1):16-23

Thol F, Heuser M. Treatment for Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia. Hemasphere 2021;5(6):e572

Verburg FA, Amthauer H, Binse I, Brink I, Buck A, Darr A, Dierks C, Koch C, König U, Kreissl MC, Luster M, Reuter C, Scheidhauer K, Willenberg HS, Zielke A, Schott M. Questions and Controversies in the Clinical Application of Tyrosine Kinase Inhibitors to Treat Patients with Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Carcinoma: Expert Perspectives. Horm.Metab.Res. 2021;53(3):149-160

Willmann M, Yuzbasiyan-Gurkan V, Marconato L, Dacasto M, Hadzijusufovic E, Hermine O, Sadovnik I, Gamperl S, Schneeweiss-Gleixner M, Gleixner KV, Böhm T, Peter B, Eisenwort G, Morigl R, Li Z, Jawhar M, Sotlar K, Jensen-Jarolim E, Sexl V, Horny HP, Galli SJ, Arock M, Vail DM, Kiupel M, Valent P. Proposed Diagnostic Criteria and Classification of Canine Mast Cell Neoplasms: A Consensus Proposal. Front.Vet.Sci. 2021;8:755258

Buchbeiträge, Monografien

Ludwig WD, Ganser A, Maschmeyer G. Onkologika. In: Ludwig Wolf-Dieter;Mühlbauer,Bernd;Seifert,Roland[Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2021. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 579-638

Promotionen

Beck M (Dr. med.): Veränderungen der intestinalen bakteriellen Diversität und deren Bedeu-tung für das Auftreten einer akuten Graft-versus-Host-Erkrankung und den Behandlungserfolg nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation.

Bellut M (Dr. med.): Die prognostische Wertigkeit des C-reaktiven und des Programmed Cell Death Proteins 1 beim klarzelligen Nierenzellkarzinom.

Heeg GK (Dr. med.): Analyse der Thrombozytenfunktion während der allogenen Lebertransplantation.

Kirchhoff H (Dr. rer. nat.): Regulation mitochondrialer Apoptose zur zielgerichteten Therapie akuter Leukämien.

Klement P (Dr. med.): Klinische Bedeutung von persistierender klonaler Hämatopoese nach Chemotherapie bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie.

Köhler L (Dr. med.): Klinische und prognostische Charakteristika von AML-Patienten mit lymphatisch-myeloischer klonaler Hämatopoese.

Olbrich H (Dr. med.): High-affinity antiviral CAR-T cells against HCMV-reactivation.

Slabik CE (Dr. med.): Engineering of CAR-T cells to react against gp350+ cells infected with Epstein-Barr Virus proof-of-concepts in vitro and in vivo.

Tiemann ML (Dr. med.): Active Surveillance beim metastasierten Nierenzellkarzinom.

Ziegler AK (Dr. med.): Kumulative Dosis von Chemotherapie- und Bestrahlungsexposition und das Risiko von Zweitmalignomen nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation.

Stipendien

Hupe, Henri Christopher (Dr.): NGS-MRD zur Risikostratifizierung der AML vor allogener Stammzelltransplantation und Optimierung des MRD Monitorings nach Transplantation (DFG)

Shahswar, Rabia (Dr.): Mechanismen der Therapieresistenz in akuter myeloischer Leukämie (Practis Fellowship)

Wissenschaftspreise

Panagiota, Viktoria (Dr.): Prevalence and clinical impact of clonal hematopoiesis of indeterminate potential (CHIP) in patients undergoing heart transplantation (EHA Meeting Participation Grant)

Shahswar, Rabia (Dr.): FLAVIDA chemotherapy induces MRD-negative remission in patients with relpased/refractory acute myeloid leukemia (EHA 2021 meeting participation grant)

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Beutel, Gernot (Dr.): Deutsch-Österreichische Initiative "Intensive Care in Hematologic and Oncologic Patients (iCHOP)", Deutschland, Gründungsmitglied; Forschungskommission, Deutschland, Beirat.

Ganser, Arnold (Prof. Dr.): Annals of Hematology, Deutschland, Editor in Chief; Committee Early Detection of Cancer der Deutschen Krebshilfe, Deutschland, Mitglied; Consortium Acute Leukemia of the American Society of Hematology, Vereinigte Staaten von Amerika, Chairperson; Executive Committee of the American Society of Hematology, Vereinigte Staaten von Amerika, Beirat; German Leukemia Network, Deutschland, Vorstandsmitglied; German-Austrian Acute Myeloid Study Group (AMLSG), Deutschland, Chairperson; Leukemia Section of the Swiss Cooperative Group of Cancer Research, Schweiz, Mitglied; Transfusion Committee der Deutschen Bundesärztekammer, Deutschland, Mitglied.

Heuser, Michael (Prof. Dr.): Blood Advances, Deutschland; DGHO Onkopedia AML Guideline Kommittee, Deutschland; DGHO Programm Kommittee, Deutschland, Arbeitsgruppe nichtmaligne Hämatologie; ESMO AML Guideline Kommittee, Europäische Union; European LeukemiaNet MRD Working Party ELN-DAVID, Deutschland, MRD Working Party ELN-DAVID.

Ivanyi, Philipp (PD Dr.): DKG, Deutschland, Mitglied.

Könecke, Christian (Prof. Dr.): Center for Individualized Infection Medicine (CIIM) der MHH, Deutschland, Mitglied; Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Deutschland, Mitglied; European Society of Blood and Marrow Transplantation (EBMT), Europäische Union, Vorsitzende/r; Frontiers of Immunology, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Post Transplant Lymphoproliferative Disease (PTLD)-Studiengruppe e.V., Mitglied.

Stripecke, Renata (Prof. Dr.): Cancer Gene Therapy, Vereinigte Staaten von Amerika, Co-Editor; Human Gene Therapy Clinical Development, Vereinigte Staaten von Amerika, Beirat.

Thol, Felicitas (Prof. Dr.): Deutsche MDS-Studiengruppe, Deutschland, Mitglied; Global Research Award Subcommittee der American Society of Hematology (ASH), Vereinigte Staaten von Amerika, Mitglied.

Zeidler, Cornelia (Dr.): COST - Action EuNet-Innochron, Europäische Union, Mitglied; GPOH-Langzeitbeobachtungsstudie schwere chronische Neutropenie, Deutschland, Leitung; SWG Gran & CBMFSD (Scientific Working Group on Granulocytes and Congenital Bone Marrow Failur Syndromes) / European Haematology Association (EHA), Europäische Union, Mitglied.

Institut für Experimentelle Hämatologie

Direktor: Prof. Dr. Dr. Axel Schambach

Tel.: 0511-532 6067 • E-Mail: Schambach.Axel@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institute-zentren-forschungseinrichtungen/institut-fuer-experimentelle-haematologie

Keywords: Gen- und Zelltherapie, Stammzellen, Immuntherapien, Vektoren, Genediting, Vektortargeting, Transplantation

Forschungsprofil

Das Institut für Experimentelle Hämatologie wurde im April 2006 als Forschungseinrichtung in Ergänzung zu den klinisch-hämatologischen Abteilungen der MHH gegründet. Im Zentrum unseres Forschungsinteresses steht die Entwicklung innovativer zell- und gentherapeutischer Ansätze zur Behandlung ererbter und erworbener Erkrankungen. Gerade in der jüngeren Vergangenheit konnte das Potential zell- und genbasierter Therapieansätze eindrucksvoll gezeigt werden. Beispiele hierfür sind die Behandlung von Kinder mit schweren Immundefekten und metabolischen Erkrankungen sowie die Applikation von CAR-T- und -NK-Zellen für Immuntherapien bei onkologischen Erkrankungen. Um zell- und/oder genbasierte Therapieansätze für weitere Erkrankungen anwendbar zu machen, bzw. die bestehenden Konzepte noch effizienter und sicherer zu gestalten, entwickeln wir Genfähren (Vektoren), die für die jeweilige Anwendung optimiert wurden. Hierzu führen wir eine detaillierte Analyse der Wechselwirkungen zwischen Genfähren (Vektoren) und ihren Zielzellen durch und adaptieren das System entsprechend. Neben „rational- design"-basierten Ansätzen, stehen uns high throughput Selektionsverfahren zu Verfügung, um anwendungszugeschnittene Vektoren zu entwickeln. Im Bereich der Zell-basierten Ansätze liegt unser Schwerpunkt auf der Analyse der Stammzellbiologie und -reprogrammierung für die regenerative Medizin sowie der Analyse ausgewählter Mechanismen der Leukämogenese. Die Entwicklung neuartiger Strategien zum therapeutischen Zell- und Gentargeting sind als weitere Forschungsfelder in den letzten Jahren hinzugekommen.

Sie ermöglichen die Entwicklung von Vektoren, die einen deutlich effizienteren und zielzellselektiven Gentransfer ex vivo und in vivo vermitteln (Zelltargeting, quasi Vektoren mit einem Navigationssystem) sowie den gerichteten Einbau der therapeutischen Nukleinsäure an einen Ort der Wahl (Gentargeting und Genediting). Sowohl die von unserem Institut entwickelten Vektoren als auch die experimentellen Verfahren zur Analyse und Verbesserung der Vektorsicherheit werden sowohl an der MHH als auch in Kooperation mit nationalen und internationalen Partners außerhalb der MHH genutzt und finden schon in klinischen Gentherapiestudien Verwendung. Seit 2015 verstärkt Frau Prof. Dr. Hildegard Büning das Team als berufene Professorin für die Themen Infektionsbiologie und Gentransfer die Abteilung. Durch sie wurde zudem das Repertoire an Gentransfersystemen, die unser Institut entwickelt und innerhalb von Kooperationen bereitstellt, um die AAV-Vektor- und Zelltargeting-Plattformen erweitert. Weitere Arbeitsgruppenleiter sind Dr. Johann Meyer (Signalbiologie; Kontrolle des Zellschicksals über künstliche Rezeptoren), Dr. Michael Morgan (Onkogenese durch Ras und verwandte Signalwege, Immuntherapie), Dr. Melanie Galla (Transiente Genvektortechnologien auf der Basis von Retroviren), Dr. Olga Kustikova (Regulierte Vektoren zur Erfassung von Transkriptionsfaktornetzwerken), Dr. Michael Rothe (Vektorsicherheit und Genotoxizität), Prof. Dr. Thomas Moritz (Gentherapie von angeborenen Erkrankungen, Differenzierung von induzierten pluripotenten Stammzellen in Blutzellen), Dr. Adrian Schwarzer (Leukämiebiologie und -Therapie, RNAi-Tools) und Prof. Dr. Axel Schambach (Genvektorentwicklung zur Korrektur monogenetischer und erworbener Erkrankungen; Stammzellreprogrammierung, Stammzellen,

Immuntherapie). Unser Institut ist in nationale Netzwerke (DG-GT, GSCN) sowie internationale Netzwerke (ESGCT, ASGCT, TAGTR) zur Gen- und Zelltherapie eingebettet und hat mehrere EU-Projekte und ERC-Grants.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Gene therapy of inherited and acquired hearing loss (iHEAR)

Millionen von Menschen weltweit leiden an Hörverlust aufgrund von Alterung, angeborenen Ursachen oder längerer Belastung durch Lärm oder andere Noxen. Das EU-finanzierte iHEAR-Projekt arbeitet an einem gentherapeutischen Ansatz zur Behandlung von Hörverlust. Das Projekt beinhaltet die Untersuchung des besten Vektorsystems für den Transfer therapeutischer Gene in die Zellen, die für sensorischen neuralen Hörverlust verantwortlich sind, die Haarzellen des Innenohrs und die Neuronen des Spiralganglions. Die Forscher werden Zellen von Patienten mit Hörverlust als Modell zum Testen der Gentherapie- und Geneditierungsstrategien verwenden. Insgesamt wird das iHEAR-Projekt aktuelle Strategien und Tools zur Untersuchung und Behandlung von Hörverlust weiterentwickeln.

» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: European Research Council Executive Agency (ERCEA)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

AAV Kapside. Leere AAV Kapside herstellen und aufreinigen.

» Projektleitung: Büning, Hildegard (Prof. Dr.); Förderung: PROGEN Biotechnik GmbH

Accelerated production of CAR T cells through transductional and genomically targeted hAAV in whole blood

» Projektleitung: Büning, Hildegard (Prof. Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline Research & Development Limited

Accelerating research & development for therapies

» Projektleitung: Büning, Hildegard (Prof. Dr.); Förderung: THE UNIVERSITY OF SHEFFIELD (USFD)

Artificial bone marrow niche for iPSC-based in vitro modeling of engraftment and maintenance of hematopoietec stem cells

» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Aufklärung der Wirkung von BTM3528 auf eIF2a

» Projektleitung: Schwarzer, Adrian (Dr. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Autophagie- und epigenetisch-vermittelte Kontrolle von rAAV Vektor-mediierten Gentherapieansätzen in der Leber

» Projektleitung: Büning, Hildegard (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Built-up Existing and Advanced Therapy strategies against COVID-19 (Beat-COVID)

» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Fraunhofer-Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM

Charakterisierung von epitranskriptomischen Onkogennetzwerken in akuten T-Zell Leukämien mittels funktioneller Genomik

» Projektleitung: Schwarzer, Adrian (Dr. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Combinatorial and multidisciplinary targeting of effective gene therapy vectors
» Projektleitung: Büning, Hildegard (Prof. Dr.); Förderung: VDI/VDE Innovation + Technik GmbH

Comparative analysis of immune modulatory activities of chemotherapeutics for the development of an Adeno-associated virus (AAV)-vector based in-situ cancer vaccine
» Projektleitung: Büning, Hildegard (Prof. Dr.); Förderung: Universität Leipzig

Deep Conditioning using CRISPR edited T cells
» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: University College London

Development a new CAR and TCR/CAR-based strategies against cervical cancer
» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Bruno und Helene Jöster Stiftung

Development of non-immunogenicc cargo-enhanced (NICE) AAV vectors
» Projektleitung: Büning, Hildegard (Prof. Dr.); Förderung: Fred Hutchinson Cancer Research Center

Elucidating drug targets and mechanisms of action of BTM compounds using functional genetics in DLBCL
» Projektleitung: Schwarzer, Adrian (Dr. Dr.); Förderung: Bantam Pharmaceutical, LLC

Entwicklung einer auf Adeno-assoziierten Virus (AAV) Vektoren basierenden Vakzine gegen Asparaginyl Endopeptidase (AEP) zur Eliminierung von Tumor-assoziierten Makrophagen (TAM) und Tumorzellen
» Projektleitung: Büning, Hildegard (Prof. Dr.); Förderung: Wilhelm Sander-Stiftung

Envelopped AAV: a nover all in one gene transfer system
» Projektleitung: Rossi, Axel (Dr.); Förderung: The Association Française contre les Myopathies

From iPSC-Macrophage Biology Towards Regenerative Therapies Targeting Respiratory Infections - iPSC2Therapy
» Projektleitung: Lachmann, Nico (Prof. Dr.); Förderung: European Research Council Executive Agency (ERCEA)

GD2-IL 18CART - Klinische Phase I-Studie der Sicherheit, Dosisfindung und Machbarkeit einer adoptiven T-Zell-Therapie mit GD2-IL 18 CART bei Patientinnen und Patienten mit rezidivierten oder refraktären GD2-positiven soliden Tumoren - Teilprojekt in vitro Experimente
» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

Gene therapy for Diamond Blackfan Anemia
» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Apriligen, LLC

Generating immunomodulatory macrophages for tissue repair and regeneration
» Projektleitung: Ackermann, Mania (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Generation of iPSC- derived regulatory macrophages (iMacreg) enabling transplantation tolerance
» Projektleitung: Lachmann, Nico (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Genetically modified regulatory T cells for the treatment of refractory intestinal graft-versus-host-disease (GvHD)

» Projektleitung: Morgan, Michael (PD Dr.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e.V.

Herstellung SARS-CoV-2 neutralisierender monoklonaler Antikörper aus rekonvaleszenten COVID-19 Patienten

» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

HiIF / Life Science Stiftung / 2020

» Projektleitung: Selich, Anton (Dr.); Förderung: Life Science-Stiftung zur Förderung von Wissenschaft und Forschung

iGUARD Integrated Guided Ultrafast Antiviral RNA

» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: SprinD GmbH

Improved gene therapy vectors for alphagalactosidase A (GLA) with higher expression (LV3) and their validation

» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: AVROBIO, Inc.

In vitro Immortalization Assay für RP19 Vektor

» Projektleitung: Rothe, Michael (Dr.); Förderung: Apriligen, LLC

In-vitro Generierung von modifizierten Thrombozyten mit erweiterter Funktionalität aus induzierten pluripotenten Stammzellen

» Projektleitung: Moritz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

IVIM Assay for IPEX and Munc13?4 vector for Emmanuelle Six and Chantal Lagresele

» Projektleitung: Rothe, Michael (Dr.); Förderung: Imagine - Institut des maladies génétiques

IVIM Assays for vectors pCCL.PGK.hPPT1 and pCCL.PGK.hIDS of Alessandra Biffi

» Projektleitung: Rothe, Michael (Dr.); Förderung: Universitá degli Studi di Padova Alessandra Biffi

IVIM Assays Michel Sadelain MSKCC

» Projektleitung: Rothe, Michael (Dr.); Förderung: Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)

IVIM Assays Thrasher p47-CGD

» Projektleitung: Rothe, Michael (Dr.); Förderung: University College London

IVIM Assays und VCN Messungen Univerität Lund

» Projektleitung: Rothe, Michael (Dr.); Förderung: Lund university

IVIM Siler p47

» Projektleitung: Rothe, Michael (Dr.); Förderung: University of Zurich Wyss Zurich, Somagenetix

Kombination gerichteter dual-spezifischer NK-Zellen mit Checkpointinhibitoren zur verbesserten Wirkung gegen resistente Kopf-Hals-Tumoren und Tumorstammzellen

» Projektleitung: Morgan, Michael (PD Dr.); Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

Lentiviral gene therapy approach for malignent osteopetrosis
» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Rocket Pharmaceuticals, Ltd.

Messung von EGFR-Liganden am EXPAND Studienkollektiv
» Projektleitung: Büning, Hildegard (Prof. Dr.); Förderung: Universität Leipzig Medizinische Fakultät

Nachhaltigkeitsfinanzierung Exzellenzcluster REBIRTH: AAV-basierte Gentherapie
» Projektleitung: Büning, Hildegard (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Nachhaltigkeitsfinanzierung Exzellenzcluster REBIRTH: Automated human iPSC macrophage production platform (iMAPP) for drug screening and tissue regeneration
» Projektleitung: Lachmann, Nico (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Novel gene therapy-based immunotherapeutic strategies to target breast cancer
» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Claudia von Schilling Foundation for Breast Cancer Research Germany

Plan for generation of stable alpha-retroviral producer clones for AVROBIO's disease indications
» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: AVROBIO, Inc.

Pluripotent stem cell-based macrophage bioprocess development
» Projektleitung: Lachmann, Nico (Prof. Dr.); Förderung: Novo Nordisk A/S

Preclinical in vivo non-human primate study of comined treatment strategries
» Projektleitung: Büning, Hildegard (Prof. Dr.); Förderung: The Foundation for AIDS Research

Preclinical safety assessment of lentiviral vectors using the in vitro immortalization (IVIM) assay, the Surrogate Assay for Genotoxicity Assessment (SAGA) and Integration site analysis (ISA) of gene-modified cells using the INSPIIRED
» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: AVROBIO, Inc.

P1Gene therapy for Gaucher using a THREE plasmid system, P2Gene Therapy for Gaucher, Pompe, Cystinosis and GBA-Parkinson´s Disease (GBA-PD), P4Lentiviral vector pseudotyped with a new envelope variant
» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: AVROBIO, Inc.

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung. Alpharetroviral-mediated cell modification for regenerative gene therapy
» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung. Genetically enhanced iPSC-derived macrophages (iMAC) for regenerative and corrective gene and cell therapy
» Projektleitung: Moritz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung. Optimimizing liver-directed in vivo gene therapy
» Projektleitung: Büning, Hildegard (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung. Swapping the Pulmonary Immunity (SwaPI) to regenerate a malfunctional alveolar macrophage cell pool
» Projektleitung: Lachmann, Nico (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Regenerative processes in chronic obstructive lung diseases
» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Regenerative processes in chronic obstructive lung diseases
» Projektleitung: Braun, Armin (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Stem-cell based gene therapy for recombination deficient SCID (RECOMB)
» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Academisch Ziekenhuis Leiden (LUMC)

TTU 04.815 00: Targeting HIV integration sites für long term remission and cure
» Projektleitung: Büning, Hildegard (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Tumorgewebe-spezifische Erhöhung der Spiegel von Therapeutika und MRT-Kontrastmittel durch iRGD im Hepatozellulären Karzinom
» Projektleitung: Büning, Hildegard (Prof. Dr.); Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

UHN Fabry Trial
» Projektleitung: Rothe, Michael (Dr.); Förderung: University Health Network

Verbundprojekt: iMACnet - Teilprojekt 2: Development of genetic safety Switches and their validation
» Projektleitung: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträge

Verbundprojekt: iMACnet - Genetisch korrigierte iPS Zellen-abgeleitete Makrophagen (i-MAC) für innovative gentherapeutische Strategien, Koordination und Teilprojekte 2, 3, 4
» Projektleitung: Lachmann, Nico (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträge

Verbundprojekt: iMACnet - Genetisch korrigierte iPS Zellen-abgeleitete Makrophagen (i-MAC) für innovative gentherapeutische Strategien, Koordination und Teilprojekte 2, 3, 4
» Projektleitung: Moritz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträge

Verbundprojekt: iMACnet - Genetisch korrigierte iPS Zellen-abgeleitete Makrophagen (i-MAC) für innovative gentherapeutische Strategien, Koordination und Teilprojekte 2, 3, 4
» Projektleitung: Moritz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträge

Viral Vector Development

» Projektleitung: Büning, Hildegard (Prof. Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline Research & Development Limited

Originalpublikationen

Ackermann M, Mucci A, McCabe A, Frei S, Wright K, Snapper SB, Lachmann N, Williams DA, Brendel C. Restored Macrophage Function Ameliorates Disease Pathophysiology in a Mouse Model for IL10 Receptor-deficient Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease. J.Crohns Colitis 2021;15(9):1588-1595

Baron Y, Sens J, Lange L, Nassauer L, Klatt D, Hoffmann D, Kleppa MJ, Barbosa PV, Keisker M, Steinberg V, Suerth JD, Vondran FWR, Meyer J, Morgan M, Schambach A, Galla M. Improved alpharetrovirus-based Gag.MS2 particles for efficient and transient delivery of CRISPR-Cas9 into target cells. Mol.Ther.Nucleic Acids 2022;27:810-823

Büning H, Fehse B, Ivics Z, Kochanek S, Koehl U, Kupatt C, Mussolino C, Nettelbeck DM, Schambach A, Uckert W, Wagner E, Cathomen T. Gene Therapy"Made in Germany": A Historical Perspective, Analysis of the Status Quo, and Recommendations for Action by the German Society for Gene Therapy. Hum.Gene Ther. 2021;32(19-20):987-996

Büning H, Wilson E, Bueren J, Schambach A, Auricchio A. The European Society of Gene and Cell Therapy: A Nearly 30-Year Endeavor to Make Gene Therapy a Clinical Reality. Hum.Gene Ther. 2021;32(19-20):979-982

Dahlke J, Schott JW, Vollmer Barbosa P, Klatt D, Selich A, Lachmann N, Morgan M, Moritz T, Schambach A. Efficient Genetic Safety Switches for Future Application of iPSC-Derived Cell Transplants. J.Pers.Med. 2021;11(6):565

Dahl M, Smith EMK, Warsi S, Rothe M, Ferraz MJ, Aerts JMFG, Golipour A, Harper C, Pfeifer R, Pizzurro D, Schambach A, Mason C, Karlsson S. Correction of pathology in mice displaying Gaucher disease type 1 by a clinically-applicable lentiviral vector. Mol. Ther.Methods Clin.Dev. 2020;20:312-323

Dannenmann B, Klimiankou M, Oswald B, Solovyeva A, Mardan J, Nasri M, Ritter M, Zahabi A, Arreba-Tutusaus P, Mir P, Stein F, Kandabarau S, Lachmann N, Moritz T, Morishima T, Konantz M, Lengerke C, Ripperger T, Steinemann D, Erlacher M, Niemeyer CM, Zeidler C, Welte K, Skokowa J. iPSC modeling of stage-specific leukemogenesis reveals BAALC as a key oncogene in severe congenital neutropenia. Cell.Stem Cell. 2021;28(5):906-922.e6

Delville M, Bellier F, Leon J, Klifa R, Lizot S, Vinçon H, Sobrino S, Thouenon R, Marchal A, Garrigue A, Olivré J, Charbonnier S, Lagresle-Peyrou C, Amendola M, Schambach A, Gross D, Lamarthée B, Benoist C, Zuber J, André I, Cavazzana M, Six E. A combination of cyclophosphamide and interleukin-2 allows CD4+ T cells converted to Tregs to control scurfy syndrome. Blood 2021;137(17):2326-2336

Dubich T, Dittrich A, Bousset K, Geffers R, Büsche G, Köster M, Hauser H, Schulz TF, Wirth D. 3D culture conditions support Kaposi's sarcoma herpesvirus (KSHV) maintenance and viral spread in endothelial cells. J.Mol.Med.(Berl) 2021;99(3):425-438

Franzen J, Georgomanolis T, Selich A, Kuo CC, Stöger R, Brant L, Mulabdić MS, Fernandez-Rebollo E, Grezella C, Ostrowska A, Begemann M, Nikolić M, Rath B, Ho AD, Rothe M, Schambach A, Papantonis A, Wagner W. DNA methylation changes during long-term in vitro cell culture are caused by epigenetic drift. Commun.Biol. 2021;4(1):598

Gaur P, Riehn M, Zha L, Köster M, Hauser H, Wirth D. Defective interferon amplification and impaired host responses against influenza virus in obese mice. Obesity (Silver Spring) 2021;29(8):1272-1278

Gödecke N, Herrmann S, Hauser H, Mayer-Bartschmid A, Trautwein M, Wirth D. Rational Design of Single Copy Expression Cassettes in Defined Chromosomal Sites Overcomes Intraclonal Cell-to-Cell Expression Heterogeneity and Ensures Robust Antibody Production. ACS Synth.Biol. 2021;10(1):145-157

Guerrouahen B, Elnaggar M, Al-Mohannadi A, Kizhakayil D, Bonini C, Benjamin R, Brentjens R, Buchholz CJ, Casorati G, Ferrone S, Locke FL, Martin F, Schambach A, Turtle C, Veys P, van der Vliet HJ, Maccalli C, EICCI Faculty Group. Proceedings From the First International Workshop at Sid-

ra Medicine:"Engineered Immune Cells in Cancer Immunotherapy (EICCI): From Discovery to Off-the-Shelf Development", 15(th)-16(th) February 2019, Doha, Qatar. Front.Immunol. 2021;11:589381

Hamann MV, Beschorner N, Vu XK, Hauber I, Lange UC, Traenkle B, Kaiser PD, Foth D, Schneider C, Büning H, Rothbauer U, Hauber J. Improved targeting of human CD4+ T cells by nanobody-modified AAV2 gene therapy vectors. PLoS One 2021;16(12):e0261269

Hassan JJ, Lieske A, Dörpmund N, Klatt D, Hoffmann D, Kleppa MJ, Kustikova OS, Stahlhut M, Schwarzer A, Schambach A, Maetzig T. A Multiplex CRISPR-Screen Identifies PLA2G4A as Prognostic Marker and Druggable Target for HOXA9 and MEIS1 Dependent AML. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(17):9411

Hoffmann D, Sens J, Brennig S, Brand D, Philipp F, Vollmer Barbosa P, Kuehle J, Steinemann D, Lenz D, Buchegger T, Morgan M, Falk CS, Klein C, Lachmann N, Schambach A. Genetic Correction of IL-10RB Deficiency Reconstitutes Anti-Inflammatory Regulation in iPSC-Derived Macrophages. J.Pers.Med. 2021;11(3):221

Kappler P, Morgan MA, Ivanyi P, Brunotte SJ, Ganser A, Reuter CWM. Prognostic role of docetaxel-induced suppression of free testosterone serum levels in metastatic prostate cancer patients. Sci.Rep. 2021;11(1):16457

Klapdor R, Wang S, Morgan MA, Zimmermann K, Hachenberg J, Büning H, Dörk T, Hillemanns P, Schambach A. NK Cell-Mediated Eradication of Ovarian Cancer Cells with a Novel Chimeric Antigen Receptor Directed against CD44. Biomedicines 2021;9(10):1339

Korf-Klingebiel M, Reboll MR, Polten F, Weber N, Jäckle F, Wu X, Kallikourdis M, Kunderfranco P, Condorelli G, Giannitsis E, Kustikova OS, Schambach A, Pich A, Widder JD, Bauersachs J, van den Heuvel J, Kraft T, Wang Y, Wollert KC. Myeloid-Derived Growth Factor Protects Against Pressure Overload-Induced Heart Failure by Preserving Sarco/Endoplasmic Reticulum Ca(2+)-ATPase Expression in Cardiomyocytes. Circulation 2021;144(15):1227-1240

Kosanke M, Osetek K, Haase A, Wiehlmann L, Davenport C, Schwarzer A, Adams F, Kleppa MJ, Schambach A, Merkert S, Wunderlich S, Menke S, Dorda M, Martin U. Reprogramming enriches for somatic cell clones with small-scale mutations in cancer-associated genes. Mol.Ther. 2021;29(8):2535-2553

Kumar S, Koenig J, Schneider A, Wermeling F, Boddul S, Theobald SJ, Vollmer M, Kloos D, Lachmann N, Klawonn F, Lienenklaus S, Talbot SR, Bleich A, Wenzel N, von Kaisenberg C, Keck J, Stripecke R. In Vivo Lentiviral Gene Delivery of HLA-DR and Vaccination of Humanized Mice for Improving the Human T and B Cell Immune Reconstitution. Biomedicines 2021;9(8):961

Kumashie KG, Cebula M, Hagedorn C, Kreppel F, Pils MC, Koch-Nolte F, Rissiek B, Wirth D. Improved Functionality of Exhausted Intrahepatic CXCR5+ CD8+ T Cells Contributes to Chronic Antigen Clearance Upon Immunomodulation. Front.Immunol. 2021;11:592328

Lieske A, Ha TC, Schambach A, Maetzig T. An Improved Lentiviral Fluorescent Genetic Barcoding Approach Distinguishes Hematopoietic Stem Cell Properties in Multiplexed In Vivo Experiments. Hum.Gene Ther. 2021;32(19-20):1280-1294

Liu Y, Dahl M, Debnath S, Rothe M, Smith EM, Grahn THM, Warsi S, Chen J, Flygare J, Schambach A, Karlsson S. Successful gene therapy of Diamond-Blackfan anemia in a mouse model and human CD34+ cord blood hematopoietic stem cells using a clinically applicable lentiviral vector. Haematologica 2022;107(2):446-456

Locatelli F, Thompson AA, Kwiatkowski JL, Porter JB, Thrasher AJ, Hongeng S, Sauer MG, Thuret I, Lal A, Algeri M, Schneiderman J, Olson TS, Carpenter B, Amrolia PJ, Anurathapan U, Schambach A, Chabannon C, Schmidt M, Labik I, Elliot H, Guo R, Asmal M, Colvin RA, Walters MC. Betibeglogene Autotemcel Gene Therapy for Non-beta(0)/beta(0) Genotype beta-Thalassemia. N.Engl.J.Med. 2022;386(5):415-427

Morgan MA, Kloos A, Lenz D, Kattre N, Nowak J, Bentele M, Keisker M, Dahlke J, Zimmermann K, Sauer M, Heuser M, Schambach A. Improved Activity against Acute Myeloid Leukemia with Chimeric Antigen Receptor (CAR)-NK-92 Cells Designed to Target CD123. Viruses 2021;13(7):1365

Murenu E, Pavlou M, Richter L, Rapti K, Just S, Cehajic-Kapetanovic J, Tafrishi N, Hayes A, Scholey R, Lucas R, Büning H, Grimm D, Michalakis S. A universal protocol for isolating retinal ON bipolar cells across species

via fluorescence-activated cell sorting. Mol. Ther.Methods Clin.Dev. 2021;20:587-600

Neehus AL, Moriya K, Nieto-Patlán A, Le Voyer T, Lévy R, Özen A, Karakoc-Aydiner E, Baris S, Yildiran A, Altundag E, Roynard M, Haake K, Migaud M, Dorgham K, Gorochov G, Abel L, Lachmann N, Dogu F, Haskologlu S, ńnce E, El-Benna J, Uzel G, Kiykim A, Boztug K, Roderick MR, Shahrooei M, Brogan PA, Abolhassani H, Hancioglu G, Parvaneh N, Belot A, Ikinciogullari A, Casanova JL, Puel A, Bustamante J. Impaired respiratory burst contributes to infections in PKCdelta-deficient patients. J.Exp.Med. 2021;218(9):e20210501

Pavlou M, Schön C, Occelli LM, Rossi A, Meumann N, Boyd RF, Bartoe JT, Siedlecki J, Gerhardt MJ, Babutzka S, Bogedein J, Wagner JE, Priglinger SG, Biel M, Petersen-Jones SM, Büning H, Michalakis S. Novel AAV capsids for intravitreal gene therapy of photoreceptor disorders. EMBO Mol.Med. 2021;13(4):e13392

Rafiei Hashtchin A, Fehlhaber B, Hetzel M, Manstein F, Stalp JL, Glage S, Abeln M, Zweigerdt R, Munder A, Viemann D, Ackermann M, Lachmann N. Human iPSC-derived macrophages for efficient Staphylococcus aureus clearance in a murine pulmonary infection model. Blood Adv. 2021;5(23):5190-5201

Rahman SK, Ansari MA, Gaur P, Ahmad I, Chakravarty C, Verma DK, Sharma A, Chhibber S, Nehal N, Wirth D, Lal SK. The Immunomodulatory CEA Cell Adhesion Molecule 6 (CEACAM6/CD66c) Is a Protein Receptor for the Influenza a Virus. Viruses 2021;13(5):726

Ricke-Hoch M, Stelling E, Lasswitz L, Gunesch AP, Kasten M, Zapatero-Belinchon FJ, Brogden G, Gerold G, Pietschmann T, Montiel V, Balligand JL, Facciotti F, Hirsch E, Gauseppohl T, Elbahesh H, Rimmelzwaan GF, Hofer A, Kühnel MP, Jonigk D, Eigendorf J, Tegtbur U, Mink L, Scherr M, Illig T, Schambach A, Pfeffer TJ, Hilfiker A, Haverich A, Hilfiker-Kleiner D. Impaired immune response mediated by prostaglandin E2 promotes severe COVID-19 disease. PLoS One 2021;16(8):e0255335

Rudek LS, Zimmermann K, Galla M, Meyer J, Kuehle J, Stamopoulou A, Brand D, Sandalcioglu IE, Neyazi B, Moritz T, Rossig C, Altvater B, Falk CS, Abken H, Morgan MA, Schambach A. Generation of an NFkappaB-Driven Alpharetroviral"All-in-One" Vector Construct as a Potent Tool for CAR NK Cell Therapy. Front.Immunol. 2021;12:751138

Schejtman A, Vetharoy W, Choi U, Rivat C, Theobald N, Piras G, Leon-Rico D, Buckland K, Armenteros-Monterroso E, Benedetti S, Ashworth MT, Rothe M, Schambach A, Gaspar HB, Kang EM, Malech HL, Thrasher AJ, Santilli G. Preclinical Optimization and Safety Studies of a New Lentiviral Gene Therapy for p47(phox)-Deficient Chronic Granulomatous Disease. Hum.Gene Ther. 2021;32(17-18):949-958

Schnoeder TM, Schwarzer A, Jayavelu AK, Hsu CJ, Kirkpatrick J, Döhner K, Perner F, Eifert T, Huber N, Arreba-Tutusaus P, Dolnik A, Assi SA, Nafria M, Jiang L, Dai YT, Chen Z, Chen SJ, Kellaway SG, Ptasinska A, Ng ES, Stanley EG, Elefanty AG, Buschbeck M, Bierhoff H, Brodt S, Matziolis G, Fischer KD, Hochhaus A, Chen CW, Heidenreich O, Mann M, Lane SW, Bullinger L, Ori A, Eyss BV, Bonifer C, Heidel F. PLCG1 is required for AML1-ETO leukemia stem cell self-renewal. Blood 2022;139(7):1080-1097

Schwarzer A, Talbot SR, Selich A, Morgan M, Schott JW, Dittrich-Breiholz O, Bastone AL, Weigel B, Ha TC, Dziadek V, Gijsbers R, Thrasher AJ, Staal FJT, Gaspar HB, Modlich U, Schambach A, Rothe M. Predicting genotoxicity of viral vectors for stem cell gene therapy using gene expression-based machine learning. Mol.Ther. 2021;29(12):3383-3397

Sgodda M, Alfken S, Schambach A, Eggenschwiler R, Fidzinski P, Hummel M, Cantz T. Synthetic Notch-Receptor-Mediated Transmission of a Transient Signal into Permanent Information via CRISPR/Cas9-Based Genome Editing. Cells 2020;9(9):E1929

Stahlhut M, Ha TC, Takmakova E, Morgan MA, Schwarzer A, Schaudien D, Eder M, Schambach A, Kustikova OS. Conditionally immortalised leukaemia initiating cells co-expressing Hoxa9/Meis1 demonstrate microenvironmental adaptation properties ex vivo while maintaining myelomonocytic memory. Sci.Rep. 2021;11(1):5294

Völkner M, Pavlou M, Büning H, Michalakis S, Karl MO. Optimized Adeno-Associated Virus Vectors for Efficient Transduction of Human Retinal Organoids. Hum.Gene Ther. 2021;32(13-14):694-706

Walcher L, Kistenmacher AK, Sommer C, Böhlen S, Ziemann C, Dehmel S, Braun A, Tretbar

US, Klöß S, Schambach A, Morgan M, Löffler D, Kämpf C, Blumert C, Reiche K, Beckmann J, König U, Standfest B, Thoma M, Makert GR, Ulbert S, Kossatz-Böhlert U, Köhl U, Dünkel A, Fricke S. Low Energy Electron Irradiation Is a Potent Alternative to Gamma Irradiation for the Inactivation of (CAR-)NK-92 Cells in ATMP Manufacturing. Front.Immunol. 2021;12:684052

Yang T, Poenisch M, Khanal R, Hu Q, Dai Z, Li R, Song G, Yuan Q, Yao Q, Shen X, Taubert R, Engel B, Jaeckel E, Vogel A, Falk CS, Schambach A, Gerovska D, Arauzo-Bravo MJ, Vondran FWR, Cantz T, Horscroft N, Balakrishnan A, Chevessier F, Ott M, Sharma AD. Therapeutic HNF4A mRNA attenuates liver fibrosis in a preclinical model. J.Hepatol. 2021;75(6):1420-1433

Zhu S, Stanslowsky N, Fernandez-Trillo J, Mamo TM, Yu P, Kalmbach N, Ritter B, Eggenschwiler R, Ouwendijk WJD, Mzinza D, Tan L, Leffler A, Spohn M, Brown RJP, Kropp KA, Kaever V, Ha TC, Narayanan P, Grundhoff A, Förster R, Schambach A, Verjans GMGM, Schmidt M, Kispert A, Cantz T, Gomis A, Wegner F, Viejo-Borbolla A. Generation of hiPSC-derived low threshold mechanoreceptors containing axonal termini resembling bulbous sensory nerve endings and expressing Piezo1 and Piezo2. Stem Cell.Res. 2021;56:102535

Übersichtsarbeiten

Abdin SM, Paasch D, Morgan M, Lachmann N. CARs and beyond: tailoring macrophage-based cell therapeutics to combat solid malignancies. J.Immunother.Cancer. 2021;9(8):e002741

Hetzel M, Ackermann M, Lachmann N. Beyond"Big Eaters": The Versatile Role of Alveolar Macrophages in Health and Disease. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(7):3308

Janosz E, Hetzel M, Spielmann H, Tumpara S, Rossdam C, Schwabbauer M, Kloos D, von Kaisenberg C, Schambach A, Buettner FFR, Janciauskiene S, Lachmann N, Moritz T. Pulmonary transplantation of alpha-1 antitrypsin (AAT)-transgenic macrophages provides a source of functional human AAT in vivo. Gene Ther. 2021;28(9):477-493

Lange L, Morgan M, Schambach A. The hemogenic endothelium: a critical source for the generation of PSC-derived hematopoietic stem and progenitor cells. Cell Mol.Life Sci. 2021;78(9):4143-4160

Macdonald J, Marx J, Büning H. Capsid-Engineering for Central Nervous System-Directed Gene Therapy with Adeno-Associated Virus Vectors. Hum.Gene Ther. 2021;32(19-20):1096-1119

Morgan MA, Galla M, Grez M, Fehse B, Schambach A. Retroviral gene therapy in Germany with a view on previous experience and future perspectives. Gene Ther. 2021;28(9):494-512

Morgan MA, Lange L, Schambach A. Targeted cytokine delivery: cell therapy to remodel the pre-metastatic niche. Signal. Transduct Target Ther. 2021;6(1):282

Moscatelli I, Almarza E, Schambach A, Ricks D, Schulz A, Herzog CD, Henriksen K, Askmyr M, Schwartz JD, Richter J. Gene therapy for infantile malignant osteopetrosis: review of pre-clinical research and proof-of-concept for phenotypic reversal. Mol.Ther.Methods Clin.Dev. 2020;20:389-397

Scarpitta A, Hacker UT, Büning H, Boyer O, Adriouch S. Pyroptotic and Necroptotic Cell Death in the Tumor Microenvironment and Their Potential to Stimulate Anti-Tumor Immune Responses. Front.Oncol. 2021;11:731598

Promotionen

Benn, Nomme-Katharina S (Dr. med.): Die Inhibition von eIF4E als therapeutische Zielstruktur in akuten T-Zell-Leukämien im Mausmodell.

Schiller JN (Dr. med.): Optimierte Hämatopoetische Gentherapie für die Mendelian Susceptibility to Mycobacterial Diseases.

Woods, Vanessa MA (Dr. rer. nat.): Generation of platelets with enhanced functionality by targeting transgenic proteins to alpha granules in megakaryocytes.

Wissenschaftspreis

Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.): DG-GT Paper of the Month Award

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Büning, Hildegard (Prof. Dr.): ASGCT, Vereinigte Staaten von Amerika, Beirat; DG-GT Board, Deutschland, Beirat; ESGCT, Europäische Union, Präsident/in; European Editor Human Gene Therapy, Vereinigte Staaten von Amerika, Editor in Chief.

Morgan, Michael (PD Dr.): Cancer Research Editorial Board, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied; Lehrbeauftrag-

ter des Instituts, Deutschland; Medizin Hannibal Auswahlkommission, Deutschland, Mitglied.

Rothe, Michael (Dr.): Gremium zur Erstellung eines elektronischen Laborbuchs der MHH, Deutschland, Mitglied.

Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.): DG-GT President Elect, Deutschland, Präsident/in elect; Editorial Board versch. Journale, Europäische Union, Editorial Board – Mitglied; ESGCT Treasurer und Executive Board Member, Europäische Union, Schatzmeister/in; EU-Beauftragter der MHH, Deutschland; Forschungskommission, Deutschland, Mitglied; MD PhD Programm Molecular Medicine, Deutschland, Chairperson; Medizin Hannibal Auswahlkommission, Deutschland; PhD Programm Regenerative Sciences, Deutschland, Mitglied; REBIRTH Executive Board Member, Deutschland, Mitglied.

Klinik für Kardiologie und Angiologie

Direktor: Prof. Dr. Johann Bauersachs

Tel.: 0511-532 3840 • E-Mail: Bauersachs.Johann@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/kliniken-und-spezialzentren/klinik-fuer-kardiologie-und-angiologie

Keywords: Heart Failure, Acute Myocardial Infarction, Valvular Heart Disease, Arrhythmias, Intensive Care

Forschungsprofil

Die DFG-geförderte Klinische Forschungsgruppe (KFO) 311 zum Thema "(Prä-)terminales Herz- und Lungenversagen: Mechanische Entlastung und Reparatur" wurde 2019 erfolgreich zwischenevaluiert und wird für weitere 3 Jahre gefördert. Ziel der KFO ist es, in Zusammenarbeit mit anderen MHH-Kliniken und Instituten, den Einsatz mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme bei Patienten und Patientinnen mit Herz- und Lungenversagen zu optimieren und innovative, therapeutische Strategien zur kardialen und pulmonalen Gewebsreparatur zu entwickeln. Ein weiterer Schwerpunkt unserer experimentellen und klinischen Forschung ist die Bedeutung des systemischen und kardialen Eisenmangels bei Herzinsuffizienz. Wir untersuchen zudem Veränderungen des myokardialen Energiehaushalts und der mitochondrialen Funktion bei Herzinsuffizienz. Wir beschäftigen uns mit den Mechanismen der Wundheilung nach Herzinfarkt und den myokardialen Anpassungsprozessen bei chronischer Herzinsuffizienz. Unser besonderes Interesse gilt der Rolle der Entzündung und sezernierten Botenstoffen, die wir z.T. als Proteintherapeutika in Kooperation mit Partnern aus der Industrie in Richtung klinische Anwendung entwickeln. In Kooperation mit der MHH-Klinik für Nuklearmedizin erforschen wir innovative bildgebende Verfahren im PET, um die Umbauprozesse (Remodelling) nach Herzinfarkt besser zu charakterisieren und gezielte Therapien zu ermöglichen. Wir forschen zudem an neuen Therapieansätzen für Patientinnen mit schwangerschaftsbedingter Herzmuskelschwäche (peripartale Kardiomyopathie, PPCM). Ein weiteres Forschungsfeld ist die Kardio-Onkologie. Hier erforschen wir den Einfluss von Tumorerkrankungen und Tumortherapien auf das kardiovaskuläre System. In der BMBF-geförderten, multizentrischen DIGIT-HF Studie prüfen wir die Wirksamkeit von Digitoxin auf Sterblichkeit und Krankenhausaufnahmen bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz. Wir beteiligen uns zudem am HiGHMed-Konsortialprojekt der Medizininformatikinitiative. Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) sind ein interdisziplinärer Schwerpunkt. In der Intensivmedizin evaluieren wir die Wirksamkeit hämodynamischer Unterstützungssysteme beim Herzinfarkt-bedingten kardiogenen Schock. Im Rahmen unseres 2020 neu zertifizierten Cardiac Arrest Zentrums engagieren wir uns für die strukturierte klinische Versorgung von Patienten nach extrahospitaler Reanimation. Wir erforschen zudem neue Therapieansätze für Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen wie der hochgradigen Aortenklappenstenose oder der schweren Mitralinsuffizienz. In der Rhythmologie beschäftigen wir uns mit neuen Methoden zur Diagnostik, Risikostratifikation und Therapie von Patienten mit primär elektrischen Erkrankungen wie dem Brugada-Syndrom, dem Long-QT-Syndrom, dem Short-QT-Syndrom und der katecholaminergen polymorphen Kammertachykardie, sowie von Patienten mit angeborenen Herzfehlern oder PPCM. Wir untersuchen verschiedene Aspekte der Defibrillatortherapie bei Patienten mit linksventrikulären Unterstützungssystemen und bei Patienten mit neu diagnostizierter Herzinsuffizienz. Zudem untersuchen wir mögliche Einsatzgebiete des subkutanen Defibrillators. Außerdem untersuchen wir den Einsatz von Wearables für die Diagnose von supraventrikulären Tachykardien und Nachsorge nach Katheterablation. Bei der Behandlung ventrikularer Tachykardien erforschen wir den Einsatz der Strahlentherapie als neue Ablationsform. Wir

untersuchen die Vorhersagekraft neuer echokardiographischer Parameter bei Patienten mit embolischem Schlaganfall unklarer Genese.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Kardialer und skelettmuskulärer Eisenmangel bei akuter Herzinsuffizienz und dilatativer Kardiomyopathie: Pathomechanismen und Therapie

Patienten mit Herzinsuffizienz (HI) leiden häufig unter Eisenmangel. Dieser verstärkt die Symptome, trägt zur Leistungsminderung bei und ist mit einer schlechteren Prognose assoziiert. Eine intravenöse Eisengabe bei HI verbessert die Symptomatik, die Belastbarkeit und Lebensqualität der Patienten. Warum der Eisenmangel einen solch negativen Einfluss bei HI-Patienten hat, ist nicht abschließend geklärt. Da die positiven Effekte der Eisentherapie unabhängig von einer eventuell bestehenden Eisenmangelanämie (Blutarmut) sind, spielen möglicherweise zelluläre Effekte, wie ein lokaler Eisenmangel im Herzen eine wichtige Rolle. Wir haben daher erstmalig den kardialen Eisengehalt von Patienten mit stabiler HI in Myokardbiopsien direkt gemessen. Zur Messung des Eisengehalts in dem geringen Biopsiematerial (2-4 mg) haben wir in Zusammenarbeit mit Frau Prof. Carla Vogt (Institut für Analytische Chemie der TU Freiberg, zuvor Leibniz Universität Hannover) eine hochsensitive optische Emissionsspektrometrie (ICP-OES) etabliert, mit der wir den Eisengehalt in den Biopsien reproduzierbar bestimmen konnten. Wir fanden, dass die Eisenkonzentration in den Biopsien der insgesamt 80 untersuchten HI-Patienten interindividuell deutlich variierte. Unsere Analysen ergaben, dass Patienten mit niedrigem kardialen Eisengehalt eine schwerere HI aufwiesen. Interessant war zudem, dass die kardiale Eisenkonzentration weder mit dem Eisenstatus im Blut noch mit histologischen Befunden der Myokardbiopsie korrelierte. Das bedeutet, dass die kardiale Eisenkonzentration (derzeit) nicht anhand von Blutwerten bestimmt, sondern nur direkt gemessen werden kann.

Aus tierexperimentellen Untersuchungen wissen wir, dass ein kardialer Eisenmangel die Herzfunktion verschlechtern und/oder eine HI induzieren kann. Eine Therapie mit Eisen kann in experimentellen Studien eine HI verhindern. Unsere Ergebnisse könnten also darauf hinweisen, dass ein kardialer Eisenmangel die chronische HI verschlechtert und somit diagnostiziert und behandelt werden sollte. Daher wäre es wünschenswert, wenn es gelänge einen kardialen Eisenmangel durch Bildgebung oder Biomarkerprofile im Blut zu diagnostizieren, d.h. ohne die Notwendigkeit einer direkten und aufwendigen Messung in Herzbiopsien. Hieran forschen wir weiter.

Literatur:

Hirsch VG, Tongers J, Bode J, Berliner D, Widder JD, Escher F, Mutsenko V, Chung B, Rostami F, Guba-Quint A, Giannitsis E, Schultheiss HP, Vogt C, Bauersachs J, Wollert KC, Kempf T. Cardiac iron concentration in relation to systemic iron status and disease severity in non-ischaemic heart failure with reduced ejection fraction. Eur J Heart Fail. 2020;22:2038ä2046.

» Projektleitung: Kempf, Tibor (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A multicenter, rendomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study to evaluated the efficacy and safety of finerenone on morbidity and mortality in participants with heart failure (NYHA II-IV) and left ventricular ejection fraction größer gleich 40% (LVEF größer gleich 40%)

» Projektleitung: Bauersachs, Johann (Prof. Dr.); Förderung: Bayer AG

A phase III randomised, double-blind trial to evaluate efficacy and safety of once daily empagliflozin 10 mg compared to placebo, in patients with chronic Heart Failure with preserved Ejection Fraction (HFrEF)
» Projektleitung: Bauersachs, Johann (Prof. Dr.); Förderung: IQVIA RDS GmbH

A prospective, Multi-Center, Open Label, Single-Arm Clinical Trial Evaluating the Safety and Efiicacy of the Cordella Pulmonary Artery System in New York Heart Association (NYHA) Class IIIHeart Failure Oatients (Sirona 2 Trial)
» Projektleitung: Kempf, Tibor (Prof. Dr.); Förderung: Endotronix INC.

A streamlined, multicentre, randomised, parallel group, double?blind placebo?controlled, superiority trial to evaluate the effect of Empaliflozin on hospitalization for heart failure and mortality in patients with acute myocardial infarction
» Projektleitung: Bauersachs, Johann (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Adaptive and Maladaptive Signaling in Cardiac Growth and Regeneration
» Projektleitung: Hilfiker-Kleiner, Denise (Prof. Dr.); Förderung: Fondation Leducq

Additional left atrial appendage isolation during balloon ablation for persistant or long standing persistent atrial fibrillatio
» Projektleitung: Veltmann, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

An in silico-based approach to improve the efficacy and precision of drug REPurpOsing TRIALs for a mechanism-based patient cohort withpredominant cerebro-cardiovascular phenotypes - REPO-TRIAL
» Projektleitung: Bauersachs, Johann (Prof. Dr.); Förderung: Maastricht University

Analyse der Rolle genetischer und epigenetischer Modulationen zentraler Signalwege in der Pathophysiologie der PPCM
» Projektleitung: Hilfiker-Kleiner, Denise (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Barostim Therapy bei Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion: Eine Datenerfassungsregisterstudie mit dem CE-gekennzeichneten Barostim neo System.
» Projektleitung: Veltmann, Christian (Prof. Dr.); Förderung: CVRx, Inc.

BAROSTIM THERAPY Improves Cardiac ReMoDeling in Heart Failure - BIRD HF (the "BIRD-HF Study")
» Projektleitung: Berliner, Dominik (Dr.); Förderung: CVRx, Inc.

BAROSTIM THERAPY verbessert das kardiale RemoDeling bei Herzinsuffizienz. (BiRD-HF Studie)
» Projektleitung: Veltmann, Christian (Prof. Dr.); Förderung: CVRx, Inc.

Benefit of microcor (µCorTM) in ambulatory decompensated heart failure (BMAD Treatment)
» Projektleitung: Duncker, David (Prof. Dr.); Förderung: ZOLL Services LLC

BIOTRONIKS - Safety and Performance in de NOvo Lesion of NatiVE Coronary Arteries with Magmaris- Registry: BIOSOLVE-IV Clinical Study No: C1503
» Projektleitung: Widder, Julian (Prof. Dr.); Förderung: BIOTRONIK SE & Co. KG

CAEHR-Digitaler FortschrittsHub "Gesundheit Herzkreislauferkrankungen - Verbesserung der Gesundheitsversorgung durch sektorenübergreifende Integration von Routinedaten" - Teilprojekt MHH: Implementierung von Schmittstellen zur sektorenübergreifenden Nutzbarmachung un Analyse von Versorgungsdaten

» Projektleitung: Bavendiek, Udo (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

Clinical outcomes of the NVT ALLEGRA TAVI System TF failing calcified aortic heart valves in a real-world patient population wit h elevated surgical risk (FOLOW) Protocol-ID NVT04FOL

» Projektleitung: Widder, Julian (Prof. Dr.); Förderung: NVT GmbH

Cortiss

Projektleitung: Hilfiker-Kleiner, Denise (Prof. Dr.); Förderung: CORTISS Hannover Herz- und Gewebeforschungs GmbH

Danger Shock

» Projektleitung: Schäfer, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Odense University Hospital

DIAMOND - A multicenter, double-blind, Placebo-controlled, randomized withdrawal,parallel group study of Patiromer for the mangemnet of hyperklemia in subjects receiving Renin-Angiotensin-Aldosterone System inhibitor (RAASi) medications for the treatment of heart failure

» Projektleitung: Bauersachs, Johann (Prof. Dr.); Förderung: Vifor Pharma Management Ltd.

Die Bedeutung von Lrat für den Stoffwechsel und das Überleben von Kardiomyozyten

» Projektleitung: Riehle, Christian Michael (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

DIGIT-HF BW

» Projektleitung: Bavendiek, Udo (Prof. Dr.); Förderung: Brauckmann-Wittenberg-Herz-Stiftung

DIGIT-HF Studie: Digitoxin zur Verbesserung der Gesamtmortalität und Hospitalisierung aufgrund einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz bei Patienten mit fortgeschrittener, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter systolischer Funktion

» Projektleitung: Bavendiek, Udo (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bereich Gesundheit

ECHO Core Lab HF-OPT

» Projektleitung: Berliner, Dominik (Dr.); Förderung: ZOLL Services LLC

Effect of bromocritptine on left ventricular function in women with postpartum cardiomyopathy

» Projektleitung: Hilfiker-Kleiner, Denise (Prof. Dr.); Förderung: Fondation Leducq

Effektivität der "neuen" Thrombozytenaggregationshemmer Prasugrel und Ticagrelor bei reanimierten Patienten mit akutem Koronarsyndrom unter dem Einfluss der therapeutischen Hypothermie

» Projektleitung: Schäfer, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Stiftung Versorgungsforschung der Arbeitsgemeinschaft leitende kardiologische Krankenhausärzte e. V.

Entwicklung eines Mausmodells des infarktbedingten kardiogenen Schocks
» Projektleitung: Jäckle, Felix (Dr.); Förderung: Deutsche Stiftung für Herzforschung

Evaluation of Factors impacting clinical outcome and cost Effectiveness of the S-ICD / EFFORTLESS
» Projektleitung: Veltmann, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Guidant Europe NV F.A.O. the Accounting Team Rhythm Management - Clinical

Expanding MRI Access for patient with new and existing ICDs and CRT-Ds
» Projektleitung: Veltmann, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Guidant Europe NV F.A.O. the Accounting Team Rhythm Managem

ExtraVascular Implantable Cardioverter Defibrillator (EV ICD) Pivotal Study
» Projektleitung: Veltmann, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Medtronic Bakken Research Center BV

Genetic forms of peripartum heart failure: an iPSC-based approach to identify underlying pathomechanisms and development of corresponding preclinical mouse models
» Projektleitung: Ricke-Hoch, Melanie (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

German Austrian ABSORB Register
» Projektleitung: Widder, Julian (Prof. Dr.); Förderung: IHF GmbH Herzinfarktforschung

Hannover Impella Register
» Projektleitung: Schäfer, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Abiomed Europe GmbH

Heart Failure Optimization Study
» Projektleitung: Veltmann, Christian (Prof. Dr.); Förderung: ZOLL Services LLC

HI 842/12-1: Analysen der Funktion des Serotoninrezeptors 5-HT7 für das kardiale Remodeling und Remodeling und Depressionen nach einem Myokardinfarkt
» Projektleitung: Ricke-Hoch, Melanie (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

HilF / Life Science Stiftung / 2020
» Projektleitung: Polten, Felix (Dr.); Förderung: Life Science-Stiftung zur Förderung von Wissenschaft und Forschung

Hochqualifiziertes Biobanking und Biomarker-Analysen in der DIGIT-HF-Studie
» Projektleitung: Bavendiek, Udo (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Stiftung für Herzforschung

Identification of Metabolites and Cytokines as biomarkers in CGS
» Projektleitung: Schäfer, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Abiomed Europe GmbH

Impact of catheter ablation of atrial tachyarrhythmias on ABC-stroke and ABC-bleeding-risk scores
» Projektleitung: Veltmann, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Roche Diagnostics International Ltd

Indentifizierung HIF1a -vermittelter und - unabhängiger kardioprotektiver Mechanismen bei chronischer Hypoxie
» Projektleitung: Riehle, Christian Michael (Dr.); Förderung: Deutsche Stiftung für Herzforschung

Inselgespräch
» Projektleitung: Bauersachs, Johann (Prof. Dr.); Förderung: BIOTRONIK SE & Co. KG

KFO311 - TP04: Molekulare Mechanismen und Therapiekonzepte bei peripartalem Herzversagen
» Projektleitung: Hilfiker-Kleiner, Denise (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

KFO311 - TP04: Molekulare Mechanismen und Therapiekonzepte bei peripartalem Herzversagen
» Projektleitung: Ricke-Hoch, Melanie (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Local clinical study centre Agreement for the HPS3/TIMI 55 Reveals study
» Projektleitung: Bauersachs, Johann (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Würzburg AdöR

Meteorin-like als Angiogenesefaktor nach Herzinfarkt: Bedeutung des Kit Rezeptors
» Projektleitung: Wollert, Kai Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Micra Transcatheter Pacing System, Post-Approval Registry
» Projektleitung: Veltmann, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Medtronic Bakken Research Center BV

MOre REsponse on Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) with MultiPoint Pacing (MPP) (MORE-CRT MPP)
» Projektleitung: Veltmann, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Abbott Medical GmbH

Multicenter Akutomatic Defibrillator Implantation Trial with Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator (MADIT S-ICD)
» Projektleitung: Veltmann, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Guidant Europe NV F.A.O. the Accounting Team Rhythm Management - Clinical

MYDGF as a treatment to promote infarct healing post myocardial infarction
» Projektleitung: Wollert, Kai Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim International GmbH

Non-invasive Detection of Cardiac Iron Deficiency in Patients with Heart Failure
» Projektleitung: Kempf, Tibor (Prof. Dr.); Förderung: Vifor Pharma Management Ltd.

Non-vitamin K antagonist Oral anticoagluants in patient with Atrial High rate episodes
» Projektleitung: Veltmann, Christian (Prof. Dr.); Förderung: CRI - The Clinical Research Institut GmbH

Optimizing Beta Blocker Dosage in Womenwhile Using the Wearable Cardioverter Defibrillator
» Projektleitung: Duncker, David (Prof. Dr.); Förderung: ZOLL Services LLC

PAN Register
» Projektleitung: Veltmann, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Medtronic Bakken Research Center BV

(Prä)terminales Herz- und Lungenversagen: mechanische Entlastung und Reperatur. TP01: Optimierung transienter und permanenter kardiopulmonaler Unterstützung

» Projektleitung: Bauersachs, Johann (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

(Prä-)terminales Herzversagen als Folge von Hypertorphie und Atrophie: STAT3-abhängige Regulation von Myosin Heavy Chain Proteinen

» Projektleitung: Ricke-Hoch, Melanie (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

(Prä-)terminales Herzversagen als Folge von Hypertorphie und Atrophie: STAT3-abhängige Regulation von Myosin Heavy Chain Proteinen

» Projektleitung: Hilfiker-Kleiner, Denise (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Preclinical testing of gene therapy

» Projektleitung: Wollert, Kai Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim International GmbH

Prevention of Silent Cerebral Thromboembolism by Oral Anticoagulation with Dabigatran after Pulmonary Vein Isolation for Atrial Fibrillation (The ODIn-AF-Study)

» Projektleitung: Veltmann, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Prevention of stroke and sudden cardiac death by recording of 1-Channel Smartwatch Electrocardiograms

» Projektleitung: Duncker, David (Prof. Dr.); Förderung: A-Rhythmik GmbH

Protocol No. DAL-301: Aphase III, double-blind, randomized placebo-controlled study to evaluate the effects of dalcetrapi on cardiovascular (CV) ristk in a genetically defined population with a recent Acute Coronary Syndrome (ACS): The dal-GenE trial

» Projektleitung: Schäfer, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Medpace, Inc. Clinical Operations Site Payments

Pulmonary Artery Sensor System Pressure Monitoring to Improve Heart Failure (HF) Outcomes- (Pulmonalarterieller Drucksensor zur Beurteilung des Blutdrucks zur Verbesserung des Outcomes bei Herzinsuffizienz (HF))

» Projektleitung: Kempf, Tibor (Prof. Dr.); Förderung: IHF GmbH Herzinfarktforschung

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung. Role of mutations in DNA Damage Response genes for physiological and pathophysiological cardiac stress and the regeneration potential of the heart

» Projektleitung: Hilfiker-Kleiner, Denise (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Reevaluierung der optimalen Resynchronisationstherapie bei Herzinsuffizienz

» Projektleitung: Duncker, David (Prof. Dr.); Förderung: Leipzig Heart Institute GmbH

Remote Patient Monitoring using the µcor heart failure and arrhythmia management system (PATCH) Feasibility Study

» Projektleitung: Veltmann, Christian (Prof. Dr.); Förderung: ZOLL Services LLC

Reparatur und Adaptation nach Herzinfarkt und bei Herzinsuffizienz

» Projektleitung: Wollert, Kai Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Research Grant Agreement
» Projektleitung: Napp, Christian (Dr.); Förderung: Abiomed Europe GmbH

Research Grant Agreement Vifor Deutschland Detect-ID-Studie
» Projektleitung: Kempf, Tibor (Prof. Dr.); Förderung: Vifor Pharma Deutschland GmbH

Secretome-Based Therapy to Target Organ (Cardiac and Lung) Fibrosis
» Projektleitung: Wollert, Kai Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Spironolactone in the treatment of Heart Failure
» Projektleitung: Bavendiek, Udo (Prof. Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Stroke preventionand rhythm control Therapy: Evaluation of an educational Programme of the European society of cardiologyin a cluster-Randomisedtrial in patients withAtrial Fibrillation
» Projektleitung: Duncker, David (Prof. Dr.); Förderung: European Society of Cardiology

SyncAV Post-Market-Studie
» Projektleitung: Duncker, David (Prof. Dr.); Förderung: SJM Coordination Center BVBA The Corporate Village

Targeted Approaches for Prevention and Treatment of Anthracycline-Induced Cardiotoxicity
» Projektleitung: Hilfiker-Kleiner, Denise (Prof. Dr.); Förderung: LEDUCQ FOUNDATION FOR CARDIOVASCULAR RESEARCH

TranslatiOnal Registry for CardiomyopatHies - Plus (TORCH-Plus) im Rahmen des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung e. V. (DZHK)
» Projektleitung: Bauersachs, Johann (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Heidelberg AöR

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)
» Projektleitung: Derda, Anselm Artur (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

iPSC-based approach to identify underlying pathomechanisms and development of corresponding preclinical mouse models
» Projektleitung: Ricke-Hoch, Melanie (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Originalpublikationen

Akin M, Garcheva V, Sieweke JT, Adel J, Flierl U, Bauersachs J, Schäfer A. Neuromarkers and neurological outcome in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia-experience from the HAnnover COoling REgistry (HACORE). PLoS One 2021;16(1):e0245210

Bernhardt AM, Potapov E, Schibilsky D, Ruhparwar A, Tschöpe C, Spillmann F, Benk C, Schmack B, Schmitto JD, Napp LC, Mayer-Wingert N, Doll N, Reichenspurner H, Schulte-Eistrup S. First in man evaluation of a novel circulatory support device: Early experience with the Impella 5.5 after CE mark approval in Germany. J.Heart Lung Transplant. 2021;40(8):850-855

Bobylev D, Avsar M, Sarikouch S, Cvitkovic T, Boethig D, Westhoff-Bleck M, Bertram H, Beerbaum P, Haverich A, Horke A. Valve-sparing aortic root replacement in adult patients with congenital heart disease. Interact. Cardiovasc.Thorac.Surg. 2021;33(6):959-965

Breuckmann F, Settelmeier S, Rassaf T, Post F, Haerer W, Bauersachs J, Mudra H, Voigtländer T, Senges J, Münzel T, Giannitsis E. Versorgungsanalyse unter den deutschen zertifizierten Chest Pain Units : Klinische Umsetzung der Leitlinien der Europäischen Gesellschaft fur Kardiologie zum akuten Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung. Herz 2021;

Burch AE, Colley BJ, Döring M, Gummadi S, Perings C, Robertson M, Sanchez R, Shroff G, Veltmann C, Sears SF. Increased Quality of Life Among Newly Diagnosed Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction in the Months After Initiation of Guideline-Directed Medical Therapy and Wearable Cardioverter Defibrillator Prescription. J.Cardiovasc.Nurs. 2021;36(6):589-594

Cammann VL, Scheitz JF, von Rennenberg R, Jäncke L, Nolte CH, Szawan KA, Stengl H, Würdinger M, Endres M, Templin C, Ghadri JR, InterTAK Consortium. Clinical correlates and prognostic impact of neurologic disorders in Takotsubo syndrome. Sci.Rep. 2021;11(1):23555

Castro-Diehl C, Song RJ, Sawyer DB, Wollert KC, Mitchell GF, Cheng S, Vasan RS, Xanthakis V. Circulating growth factors and cardiac remodeling in the community: The Framingham Heart Study. Int.J.Cardiol. 2021;329:217-224

Clementy N, Coelho R, Veltmann C, Marijon E, Tolosana J, Galand V, Ploux S, Eschalier R, Simeon E, Blessberger H, Mueller-Leisse J, Pujol-Lopez M, Martins R, Ritter P, Steinwender C, Babuty D. Leadless pacemakers in critically ill patients requiring prolonged cardiac pacing: A multicenter international study. J.Cardiovasc.Electrophysiol. 2021;32(9):2522-2527

Couch LS, Fiedler J, Chick G, Clayton R, Dries E, Wienecke LM, Fu L, Fourre J, Pandey P, Derda AA, Wang BX, Jabbour R, Shanmuganathan M, Wright P, Lyon AR, Terracciano CM, Thum T, Harding SE. Circulating microRNAs predispose to takotsubo syndrome following high-dose adrenaline exposure. Cardiovasc.Res. 2021;

Dittrich GM, Froese N, Wang X, Kroeger H, Wang H, Szaroszyk M, Malek-Mohammadi M, Cordero J, Keles M, Korf-Klingebiel M, Wollert KC, Geffers R, Mayr M, Conway SJ, Dobreva G, Bauersachs J, Heineke J. Fibroblast GATA-4 and GATA-6 promote myocardial adaptation to pressure overload by enhancing cardiac angiogenesis. Basic Res.Cardiol. 2021;116(1):26

Dörr M, Riemer U, Christ M, Bauersachs J, Bosch R, Laufs U, Neumann A, Scherer M, Störk S, Wachter R. Hospitalizations for heart failure: still major differences between East and West Germany 30 years after reunification. ESC.Heart Fail. 2021;8(4):2546-2555

El-Battrawy I, Cammann VL, Kato K, Szawan KA, Di Vece D, Rossi A, Wischnewsky M, Hermes-Laufer J, Gili S, Citro R, Bossone E, Neuhaus M, Franke J, Meder B, Jaguszewski M, Noutsias M, Knorr M, Heiner S, D'Ascenzo F, Dichtl W, Burgdorf C, Kherad B, Tschope C, Sarcon A, Shinbane J, Rajan L, Michels G, Pfister R, Cuneo A, Jacobshagen C, Karakas M, Koenig W, Pott A, Meyer P, David Arroja J, Banning A, Cuculi F, Kobza R, Fischer TA, Vasankari T, Airaksinen KEJ, Napp LC, Budnik M, Dworakowski R, MacCarthy P, Kaiser C, Osswald S, Galiuto L, Chan C, Bridgman P, Beug D, Delmas C, Lairez O, Gilyarova E, Shilova A, Gilyarov M, Kozel M, Tousek P, Winchester DE, Galuszka J, Ukena C, Poglajen G, Carrilho-Ferreira P, Hauck C, Paolini C, Bilato C, Kobayashi Y, Prasad A, Rihal CS, Liu K, Schulze PC, Bianco M, Jorg L, Rickli H, Pestana G, Nguyen TH, Bohm M, Maier LS, Pinto FJ, Widimsky P, Felix SB, Opolski G, Braun-Dullaeus RC, Rottbauer W, Hasenfuss G, Pieske BM, Schunkert H, Thiele H, Bauersachs J, Katus HA, Horowitz JD, Di Mario C, Munzel T, Crea F, Bax JJ, Luscher TF, Ruschitzka F, Duru F, Borggrefe M, Ghadri JR, Akin I, Templin C. Impact of Atrial Fibrillation on Outcome in Takotsubo Syndrome: Data From the International Takotsubo Registry. J.Am.Heart Assoc. 2021;10(15):e014059

Feyen E, Ricke-Hoch M, Van Fraeyenhove J, Vermeulen Z, Scherr M, Dugaucquier L, Viereck J, Bruyns T, Thum T, Segers VFM, Hilfiker-Kleiner D, De Keulenaer GW. ERBB4 and Multiple MicroRNAs That Target ERBB4 Participate in Pregnancy-Related Cardiomyopathy. Circ.Heart Fail. 2021;14(7):e006898

Fraccarollo D, Neuser J, Moller J, Riehle C, Galuppo P, Bauersachs J. Expansion of CD10(neg) neutrophils and CD14(+)HLA-DR(neg/low) monocytes driving proinflammatory responses in patients with acute myocardial infarction. Elife 2021;10:10.7554/eLife.66808

Garcheva V, Akin M, Adel J, Sanchez Martinez C, Bauersachs J, Schafer A. High rate of criti-

cal coronary stenosis in comatose patients with Non-ST-elevation out-of-hospital cardiac arrest (NSTE-OHCA) undergoing therapeutic hypothermia-Experience from the HAnnover COoling REgistry (HACORE). PLoS One 2021;16(5):e0251178

Garcia R, Waldmann V, Vanduynhoven P, Nesti M, Jansen de Oliveira Figueiredo M, Narayanan K, Conte G, Guerra JM, Boveda S, Duncker D. Worldwide sedation strategies for atrial fibrillation ablation: current status and evolution over the last decade. Europace 2021;23(12):2039-2045

Garg A, Seeliger B, Derda AA, Xiao K, Gietz A, Scherf K, Sonnenschein K, Pink I, Hoeper MM, Welte T, Bauersachs J, David S, Bär C, Thum T. Circulating cardiovascular microRNAs in critically ill COVID-19 patients. Eur.J.Heart Fail. 2021;23(3):468-475

Gawałko M, Duncker D, Manninger M, van der Velden RMJ, Hermans ANL, Verhaert DVM, Pison L, Pisters R, Hemels M, Sultan A, Steven D, Gupta D, Heidbuchel H, Sohaib A, Wijtvliet P, Tieleman R, Gruwez H, Chun J, Schmidt B, Keaney JJ, Müller P, Lodziński P, Svennberg E, Hoekstra O, Jansen WPJ, Desteghe L, de Potter T, Tomlinson DR, Neubeck L, Crijns HJGM, Pluymaekers NAHA, Hendriks JM, Linz D, TeleCheck-AF investigators. The European TeleCheck-AF project on remote app-based management of atrial fibrillation during the COVID-19 pandemic: centre and patient experiences. Europace 2021;23(7):1003-1015

Goli R, Li J, Brandimarto J, Levine LD, Riis V, McAfee Q, DePalma S, Haghighi A, Seidman JG, Seidman CE, Jacoby D, Macones G, Judge DP, Rana S, Margulies KB, Cappola TP, Alharethi R, Damp J, Hsich E, Elkayam U, Sheppard R, Alexis JD, Boehmer J, Kamiya C, Gustafsson F, Damm P, Ersboll AS, Goland S, Hilfiker-Kleiner D, McNamara DM, IMAC-2 and IPAC Investigators, Arany Z. Genetic and Phenotypic Landscape of Peripartum Cardiomyopathy. Circulation 2021;143(19):1852-1862

Gras M, Garcia R, Waldmann V, Bergère V, Duncker D, De Potter T, Fiedler L, Moscoso Costa F, Antoliń B, Kosiuk J. Independent factors of low radiation dose during atrial fibrillation ablation with cryoballoon or radiofrequency: Results from the"Go for zero fluoroscopy" registry. Pacing Clin.Electrophysiol. 2021;44(11):1853-1860

Grosse GM, Derda AA, Stauss RD, Neubert L, Jonigk DD, Kühnel MP, Gabriel MM, Schuppner R, Wilhelmi M, Bär C, Bauersachs J, Schrimpf C, Thum T, Weissenborn K. Circulating microRNAs in Symptomatic and Asymptomatic Carotid Stenosis. Front.Neurol. 2021;12:755827

Gruwez H, Evens S, Proesmans T, Duncker D, Linz D, Heidbuchel H, Manninger M, Vandervoort P, Haemers P, Pison L. Accuracy of Physicians Interpreting Photoplethysmography and Electrocardiography Tracings to Detect Atrial Fibrillation: INTERPRET-AF. Front.Cardiovasc.Med. 2021;8:734737

Guerra F, Linz D, Garcia R, Kommata V, Kosiuk J, Chun J, Boveda S, Duncker D. The use of social media for professional purposes by healthcare professionals: the #intEHRAct survey. Europace 2022;24(4):691-696

Guerra F, Linz D, Garcia R, Kommata V, Kosiuk J, Chun J, Boveda S, Duncker D. Use and misuse of instant messaging in clinical data sharing: the EHRA-SMS survey. Europace 2021;23(8):1326-1330

Hall DA, Hanrott K, Badorrek P, Berliner D, Budd DC, Eames R, Powley WM, Hewens D, Siederer S, Lazaar AL, Cahn A, Hohlfeld JM. Effects of Recombinant Human Angiotensin-Converting Enzyme 2 on Response to Acute Hypoxia and Exercise: A Randomised, Placebo-Controlled Study. Pulm.Ther. 2021;7(2):487-501

Halling T, Akkermann S, Löffler F, Groh A, Heitland I, Haefeli WE, Bauersachs J, Kahl KG, Westhoff-Bleck M. Factors That Influence Adherence to Medication in Adults With Congenital Heart Disease (ACHD). Front.Psychiatry. 2021;12:788013

Haufe S, Hupa-Breier KL, Bayerle P, Boeck HT, Rolff S, Sundermeier T, Kerling A, Eigendorf J, Kuck M, Hanke AA, Ensslen R, Nachbar L, Lauenstein D, Böthig D, Hilfiker-Kleiner D, Stiesch M, Terkamp C, Wedemeyer H, Haverich A, Tegtbur U. Telemonitoring-Supported Exercise Training in Employees With Metabolic Syndrome Improves Liver Inflammation and Fibrosis. Clin.Transl.Gastroenterol. 2021;12(6):e00371

Hillmann HAK, Hohmann S, Mueller-Leisse J, Zormpas C, Eiringhaus J, Bauersachs J, Veltmann C, Duncker D. Feasibility and First Results of Heart Failure Monitoring Using the Wearable Cardioverter-Defibrillator in Newly Diagnosed Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. Sensors (Basel) 2021;21(23):7798

Hoffmann DB, Fraccarollo D, Galuppo P, Frantz S, Bauersachs J, Tillmanns J. Genetic ablation of fibroblast activation protein alpha attenuates left ventricular dilation after myocardial infarction. PLoS One 2021;16(3):e0248196

Honarbakhsh S, Providencia R, Garcia-Hernandez J, Martin CA, Hunter RJ, Lim WY, Kirkby C, Graham AJ, Sharifzadehgan A, Waldmann V, Marijon E, Munoz-Esparza C, Lacunza J, Gimeno-Blanes JR, Ankou B, Chevalier P, Antonio N, Elvas L, Castelletti S, Crotti L, Schwartz P, Scanavacca M, Darrieux F, Sacilotto L, Mueller-Leisse J, Veltmann C, Vicentini A, Demarchi A, Cortez-Dias N, Antonio PS, de Sousa J, Adragao P, Cavaco D, Costa FM, Khoueiry Z, Boveda S, Sousa MJ, Jebberi Z, Heck P, Mehta S, Conte G, Ozkartal T, Auricchio A, Lowe MD, Schilling RJ, Prieto-Merino D, Lambiase PD, Brugada Syndrome Risk Investigators. A Primary Prevention Clinical Risk Score Model for Patients With Brugada Syndrome (BRUGADA-RISK). JACC Clin.Electrophysiol. 2021;7(2):210-222

Imori Y, Kato K, Cammann VL, Szawan KA, Wischnewsky M, Dreiding S, Wurdinger M, Schonberger M, Petkova V, Niederseer D, Levinson RA, Di Vece D, Gili S, Seifert B, Wakita M, Suzuki N, Citro R, Bossone E, Heiner S, Knorr M, Jansen T, Munzel T, D'Ascenzo F, Franke J, Sorici-Barb I, Katus HA, Sarcon A, Shinbane J, Napp LC, Bauersachs J, Jaguszewski M, Shiomura R, Nakamura S, Takano H, Noutsias M, Burgdorf C, Ishibashi I, Himi T, Koenig W, Schunkert H, Thiele H, Kherad B, Tschope C, Pieske BM, Rajan L, Michels G, Pfister R, Mizuno S, Cuneo A, Jacobshagen C, Hasenfuss G, Karakas M, Mochizuki H, Pott A, Rottbauer W, Said SM, Braun-Dullaeus RC, Banning A, Isogai T, Kimura A, Cuculi F, Kobza R, Fischer TA, Vasankari T, Airaksinen KEJ, Tomita Y, Budnik M, Opolski G, Dworakowski R, MacCarthy P, Kaiser C, Osswald S, Galiuto L, Crea F, Dichtl W, Murakami T, Ikari Y, Empen K, Beug D, Felix SB, Delmas C, Lairez O, Yamaguchi T, El-Battrawy I, Akin I, Borggrefe M, Horowitz JD, Kozel M, Tousek P, Widimsky P, Gilyarova E, Shilova A, Gilyarov M, Neuhaus M, Meyer P, Arroja JD, Chan C, Bridgman P, Galuszka J, Poglajen G, Carrilho-Ferreira P, Pinto FJ, Hauck C, Maier LS, Liu K, Di Mario C, Paolini C, Bilato C, Bianco M, Jorg L, Rickli H, Winchester DE, Ukena C, Bohm M, Bax JJ, Prasad A, Rihal CS, Saito S, Kobayashi Y, Luscher TF, Ruschitzka F, Shimizu W, Ghadri JR, Templin C. Ethnic comparison in takotsubo syndrome: novel insights from the International Takotsubo Registry. Clin.Res.Cardiol. 2022;111(2):186-196

Jackson AM, Petrie MC, Frogoudaki A, Laroche C, Gustafsson F, Ibrahim B, Mebazaa A, Johnson MR, Seferovic PM, Regitz-Zagrosek V, Mbakwem A, Böhm M, Prameswari HS, Fouad DA, Goland S, Damasceno A, Karaye K, Farhan HA, Hamdan R, Maggioni AP, Sliwa K, Bauersachs J, van der Meer P, PPCM Investigators Group. Hypertensive disorders in women with peripartum cardiomyopathy: insights from the ESC EORP PPCM Registry. Eur.J.Heart Fail. 2021;23(12):2059-2069

Kato K, Cammann VL, Napp LC, Szawan KA, Micek J, Dreiding S, Levinson RA, Petkova V, Wurdinger M, Patrascu A, Sumalinog R, Gili S, Clarenbach CF, Kohler M, Wischnewsky M, Citro R, Vecchione C, Bossone E, Neuhaus M, Franke J, Meder B, Jaguszewski M, Noutsias M, Knorr M, Heiner S, D'Ascenzo F, Dichtl W, Burgdorf C, Kherad B, Tschope C, Sarcon A, Shinbane J, Rajan L, Michels G, Pfister R, Cuneo A, Jacobshagen C, Karakas M, Koenig W, Pott A, Meyer P, Roffi M, Banning A, Wolfrum M, Cuculi F, Kobza R, Fischer TA, Vasankari T, Airaksinen KEJ, Budnik M, Dworakowski R, MacCarthy P, Kaiser C, Osswald S, Galiuto L, Chan C, Bridgman P, Beug D, Delmas C, Lairez O, Gilyarova E, Shilova A, Gilyarov M, El-Battrawy I, Akin I, Kozel M, Tousek P, Winchester DE, Galuszka J, Ukena C, Poglajen G, Carrilho-Ferreira P, Hauck C, Paolini C, Bilato C, Sano M, Ishibashi I, Takahara M, Himi T, Kobayashi Y, Prasad A, Rihal CS, Liu K, Schulze PC, Bianco M, Jorg L, Rickli H, Pestana G, Nguyen TH, Bohm M, Maier LS, Pinto FJ, Widimsky P, Felix SB, Opolski G, Braun-Dullaeus RC, Rottbauer W, Hasenfuss G, Pieske BM, Schunkert H, Borggrefe M, Thiele H, Bauersachs J, Katus HA, Horowitz JD, Di Mario C, Munzel T, Crea F, Bax JJ, Luscher TF, Ruschitzka F, Ghadri JR, Templin C. Prognostic impact of acute pulmonary triggers in patients with takotsubo syndrome: new insights from the International Takotsubo Registry. ESC.Heart Fail. 2021;8(3):1924-1932

Korf-Klingebiel M, Reboll MR, Polten F, Weber N, Jäckle F, Wu X, Kallikourdis M, Kunderfranco P, Condorelli G, Giannitsis E, Kustikova OS, Schambach A, Pich A, Widder JD, Bauersachs J, van den Heuvel J, Kraft T, Wang Y, Wollert KC. Myeloid-Derived Growth Factor Protects Against Pressure Overload-Induced Heart Failure by Preserving Sarco/Endoplasmic Reticulum Ca(2+)-ATPase Expression in Cardiomyocytes. Circulation 2021;144(15):1227-1240

Krzowski B, Gawalko M, Peller M, Lodzinski P, Grabowski M, De Potter T, Fiedler L,

Ernst S, Duncker D, Chudzik M, Garcia R, Russo V, Yakushev A, Kosiuk J, Balsam P. Radiation Safety and Electrophysiologists: Radiation Protection Status - Go for Zero Fluoroscopy European Heart Rhythm Association Registry. Cardiology 2021;146(5):600-606

Lam CSP, Giczewska A, Sliwa K, Edelmann F, Refsgaard J, Bocchi E, Ezekowitz JA, Hernandez AF, O'Connor CM, Roessig L, Patel MJ, Pieske B, Anstrom KJ, Armstrong PW, VICTORIA Study Group. Clinical Outcomes and Response to Vericiguat According to Index Heart Failure Event: Insights From the VICTORIA Trial. JAMA Cardiol. 2021;6(6):706-712

Langer LBN, Hess A, Korkmaz Z, Tillmanns J, Reffert LM, Bankstahl JP, Bengel FM, Thackeray JT, Ross TL. Molecular imaging of fibroblast activation protein after myocardial infarction using the novel radiotracer [(68)Ga] MHLL1. Theranostics 2021;11(16):7755-7766

Lindner S, Behnes M, Wenke A, Sartorius B, Akin M, Mashayekhi K, Gawlitza J, Weidner KJ, Ansari U, Haubenreisser H, Schoenberg SO, Borggrefe M, Akin I. Incomplete neo-endothelialization of left atrial appendage closure devices is frequent after 6 months: a pilot imaging study. Int.J.Cardiovasc.Imaging 2021;37(7):2291-2298

Lüsebrink E, Krogmann A, Tietz F, Riebisch M, Okrojek R, Peltz F, Skurk C, Hullermann C, Sackarnd J, Wassilowsky D, Toischer K, Scherer C, Preusch M, Testori C, Flierl U, Peterss S, Hoffmann S, Kneidinger N, Hagl C, Massberg S, Zimmer S, Luedike P, Rassaf T, Thiele H, Schafer A, Orban M, P. D. T. Investigator Group. Percutaneous dilatational tracheotomy in high-risk ICU patients. Ann.Intensive Care. 2021;11(1):116

Mang S, Kalenka A, Broman LM, Supady A, Swol J, Danziger G, Becker A, Hörsch SI, Mertke T, Kaiser R, Bracht H, Zotzmann V, Seiler F, Bals R, Taccone FS, Moerer O, Lorusso R, Belohlavek J, Muellenbach RM, Lepper PM, COVEC-Study Group. Extracorporeal life support in COVID-19-related acute respiratory distress syndrome: A EuroELSO international survey. Artif.Organs 2021;45(5):495-505

Manninger M, Zweiker D, Svennberg E, Chatzikyriakou S, Pavlovic N, Zaman JAB, Kircanski B, Lenarczyk R, Vanduynhoven P, Kosiuk J, Potpara T, Duncker D. Current perspectives on wearable rhythm recordings for clinical decision-making: the wEHRAbles 2 survey. Europace 2021;23(7):1106-1113

Mariani S, Li T, Boethig D, Napp LC, Chatterjee A, Homann K, Bounader K, Hanke JS, Dogan G, Lorusso R, Bauersachs J, Haverich A, Schmitto JD. Lateral Thoracotomy for Ventricular Assist Device Implantation: A Meta-Analysis of Literature. ASAIO J. 2021;67(8):845-855

Mariani S, Li T, Bounader K, Boethig D, Schöde A, Hanke JS, Michaelis J, Napp LC, Berliner D, Dogan G, Lorusso R, Haverich A, Schmitto JD. Sex differences in outcomes following less-invasive left ventricular assist device implantation. Ann.Cardiothorac.Surg. 2021;10(2):255-267

Mariani S, Napp LC, Kraaier K, Li T, Bounader K, Hanke JS, Dogan G, Schmitto JD, Lorusso R. Prophylactic mechanical circulatory support for protected ventricular tachycardia ablation: A meta-analysis of the literature. Artif.Organs 2021;45(9):987-997

Mbakwem AC, Bauersachs J, Viljoen C, Hoevelmann J, van der Meer P, Petrie MC, Mebazaa A, Goland S, Karaye K, Laroche C, Sliwa K, Peripartum Cardiomyopathy Investigators Group. Electrocardiographic features and their echocardiographic correlates in peripartum cardiomyopathy: results from the ESC EORP PPCM registry. ESC.Heart Fail. 2021;8(2):879-889

Milman A, Behr ER, Gray B, Johnson DC, Andorin A, Hochstadt A, Gourraud JB, Maeda S, Takahashi Y, Jm Juang J, Kim SH, Kamakura T, Aiba T, Postema PG, Mizusawa Y, Denjoy I, Giustetto C, Conte G, Huang Z, Sarquella-Brugada G, Mazzanti A, Jespersen CH, Arbelo E, Brugada R, Calo L, Corrado D, Casado-Arroyo R, Allocca G, Takagi M, Delise P, Brugada J, Tfelt-Hansen J, Priori SG, Veltmann C, Yan GX, Brugada P, Gaita F, Leenhardt A, Wilde AAM, Kusano KF, Nam GB, Hirao K, Probst V, Belhassen B. Genotype-Phenotype Correlation of SCN5A Genotype in Patients With Brugada Syndrome and Arrhythmic Events: Insights From the SABRUS in 392 Probands. Circ.Genom.Precis Med. 2021;14(5):e003222

Müller J, Behnes M, Schupp T, Ellguth D, Taton G, Reiser L, Engelke N, Borggrefe M, Reichelt T, Bollow A, El-Battrawy I, Weidner K, Kim SH, Barth C, Ansari U, Grosse Meininghaus D, Akin M, Mashayekhi K, Akin I. Electrical storm reveals worse prognosis compared to myocardial infarction

complicated by ventricular tachyarrhythmias in ICD recipients. Heart Vessels 2021;36(11):1701-1711

Müller J, Behnes M, Schupp T, Reiser L, Taton G, Reichelt T, Ellguth D, Borggrefe M, Engelke N, Bollow A, Kim SH, Weidner K, Ansari U, Mashayekhi K, Akin M, Halbfass P, Meininghaus DG, Akin I, Rusnak J. Clinical outcome of out-of-hospital vs. in-hospital cardiac arrest survivors presenting with ventricular tachyarrhythmias. Heart Vessels 2022;37(5):828-839

Mueller-Leisse J, Brunn J, Zormpas C, Hohmann S, Hillmann HAK, Eiringhaus J, Bauersachs J, Veltmann C, Duncker D. Extended follow-up after wearable cardioverter-defibrillator period: the PROLONG-II study. ESC.Heart Fail. 2021;8(6):5142-5148

Napp LC, Westenfeld R, Møller JE, Pappalardo F, Ibrahim K, Bonello L, Wilkins C, Pershad A, Mannino SF, Schreiber TL, Hall PA, Medjamia AM, Haurand JM, Sieweke JT, Schäfer A, Grines CL, Burkhoff D, Moses JW, Ohman EM, O'Neill WW, Kapur NK, Bauersachs J. Impella mechanical circulatory support for Takotsubo syndrome with shock: A retrospective multicenter analysis. Cardiovasc.Revasc Med. 2021;

Neuser J, Kempf T, Bauersachs J, Widder JD. Novel self-expanding ALLEGRA transcatheter aortic valve for native aortic stenosis and degenerated bioprosthesis. Catheter. Cardiovasc.Interv. 2022;99(4):1234-1242

Pfeffer TJ, List M, Müller JH, Scherr M, Bauersachs J, Hilfiker-Kleiner D, Ricke-Hoch M. Perhexiline treatment improves toxic effects of beta-adrenergic receptor stimulation in experimental peripartum cardiomyopathy. ESC.Heart Fail. 2021;8(4):3375-3381

Pietzsch S, Wohlan K, Thackeray JT, Heimerl M, Schuchardt S, Scherr M, Ricke-Hoch M, Hilfiker-Kleiner D. Anthracycline-free tumor elimination in mice leads to functional and molecular cardiac recovery from cancer-induced alterations in contrast to long-lasting doxorubicin treatment effects. Basic Res.Cardiol. 2021;116(1):61

Pöhler GH, Löffler F, Klimes F, Behrendt L, Voskrebenzev A, Gonzalez CC, Westhoff-Bleck M, Wacker F, Vogel-Claussen J. Validation of Phase-Resolved Functional Lung (PREFUL) Magnetic Resonance Imaging Pulse Wave Transit Time Compared to Echocardiography in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. J.Magn.Reson.Imaging 2021;

Proskynitopoulos PJ, Heitland I, Glahn A, Bauersachs J, Westhoff-Bleck M, Kahl KG. Prevalence of Child Maltreatment in Adults With Congenital Heart Disease and Its Relationship With Psychological Well-Being, Health Behavior, and Current Cardiac Function. Front.Psychiatry. 2021;12:686169

Razuk V, Camaj A, Cao D, Nicolas J, Hengstenberg C, Sartori S, Zhang Z, Power D, Beerkens F, Chiarito M, Meneveau N, Tron C, Dumonteil N, Widder JD, Ferrari M, Violini R, Stella PR, Jeger R, Anthopoulos P, Mehran R, Dangas GD. Impact of anemia on short-term outcomes after TAVR: A subgroup analysis from the BRAVO-3 randomized trial. Catheter.Cardiovasc.Interv. 2021;98(6):E870-E880

Richter A, Stapel B, Heitland I, Westhoff-Bleck M, Ponimaskin E, Stubbs B, Lichtinghagen R, Hartung D, Kahl KG. Epicardial adipose tissue and adrenal gland volume in patients with borderline personality disorder. J.Psychiatr.Res. 2021;144:323-330

Richter MJ, Zedler D, Berliner D, Douschan P, Gall H, Ghofrani HA, Kimmig L, Kremer N, Olsson KM, Brita da Rocha B, Rosenkranz S, Seeger W, Yogeswaran A, Rako Z, Tello K. Clinical Relevance of Right Atrial Functional Response to Treatment in Pulmonary Arterial Hypertension. Front.Cardiovasc.Med. 2021;8:775039

Ricke-Hoch M, Stelling E, Lasswitz L, Gunesch AP, Kasten M, Zapatero-Belinchon FJ, Brogden G, Gerold G, Pietschmann T, Montiel V, Balligand JL, Facciotti F, Hirsch E, Gausepohl T, Elbahesh H, Rimmelzwaan GF, Hofer A, Kühnel MP, Jonigk D, Eigendorf J, Tegtbur U, Mink L, Scherr M, Illig T, Schambach A, Pfeffer TJ, Hilfiker A, Haverich A, Hilfiker-Kleiner D. Impaired immune response mediated by prostaglandin E2 promotes severe COVID-19 disease. PLoS One 2021;16(8):e0255335

Rusnak J, Behnes M, Reiser L, Schupp T, Bollow A, Reichelt T, Borggrefe M, Ellguth D, Engelke N, El-Battrawy I, Ansari U, Barre M, Weidner K, Muller J, Barth C, Meininghaus DG, Akin M, Bertsch T, Taton G, Akin I. Atrial fibrillation increases the risk of recurrent ventricular tachyarrhythmias in implantable cardioverter defibrillator recipients. Arch.Cardiovasc.Dis. 2021;114(6-7):443-454

Sanner K, Mueller-Leisse J, Zormpas C, Duncker D, Leffler A, Veltmann C. A novel SCN5A variant causes temperature-sensitive loss-of-func-

tion in a family with symptomatic Brugada syndrome, cardiac conduction disease and sick sinus syndrome. Cardiology 2021;146(6):754-762

Schäfer A, Westenfeld R, Sieweke JT, Zietzer A, Wiora J, Masiero G, Sanchez Martinez C, Tarantini G, Werner N. Complete Revascularisation in Impella-Supported Infarct-Related Cardiogenic Shock Patients Is Associated With Improved Mortality. Front.Cardiovasc.Med. 2021;8:678748

Schmitto JD, Mariani S, Li T, Dogan G, Hanke JS, Bara C, Pya Y, Zimpfer D, Krabatsch T, Garbade J, Rao V, Morshuis M, Beyersdorf F, Marasco S, Netuka I, Bauersachs J, Haverich A. Five-year outcomes of patients supported with HeartMate 3: a single-centre experience. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2021;59(6):1155-1163

Seeliger B, Döbler M, Friedrich R, Stahl K, Kühn C, Bauersachs J, Steinhagen F, Ehrentraut SF, Schewe JC, Putensen C, Welte T, Hoeper MM, Tiede A, David S, Bode C. Comparison of anticoagulation strategies for veno-venous ECMO support in acute respiratory failure. Crit.Care 2021;24(1):701

Seferovic PM, Vardas P, Jankowska EA, Maggioni AP, Timmis A, Milinkovic I, Polovina M, Gale CP, Lund LH, Lopatin Y, Lainscak M, Savarese G, Huculeci R, Kazakiewicz D, Coats AJS, National Heart Failure Societies of the ESC member countries (see Appendix). The Heart Failure Association Atlas: Heart Failure Epidemiology and Management Statistics 2019. Eur.J.Heart Fail. 2021;23(6):906-914

Sieweke JT, Akin M, Beheshty JA, Flierl U, Bauersachs J, Schäfer A. Unloading in Refractory Cardiogenic Shock After Out-Of-Hospital Cardiac Arrest Due to Acute Myocardial Infarction-A Propensity Score-Matched Analysis. Front.Cardiovasc.Med. 2021;8:704312

Simovic S, Providencia R, Barra S, Kircanski B, Guerra JM, Conte G, Duncker D, Marijon E, Anic A, Boveda S. The use of remote monitoring of cardiac implantable devices during the COVID-19 pandemic: an EHRA physician survey. Europace 2022;24(3):473-480

Sonnenschein K, Fiedler J, de Gonzalo-Calvo D, Xiao K, Pfanne A, Just A, Zwadlo C, Soltani S, Bavendiek U, Kraft T, Dos Remedios C, Cebotari S, Bauersachs J, Thum T. Blood-based protein profiling identifies serum protein c-KIT as a novel biomarker for hypertrophic cardiomyopathy. Sci.Rep. 2021;11(1):1755

Sonnenschein K, Stojanoviń SD, Dickel N, Fiedler J, Bauersachs J, Thum T, Kunz M, Tongers J. Artificial Intelligence Identifies an Urgent Need for Peripheral Vascular Intervention by Multiplexing Standard Clinical Parameters. Biomedicines 2021;9(10):1456

Stelling E, Ricke-Hoch M, Erschow S, Hoffmann S, Bergmann AK, Heimerl M, Pietzsch S, Battmer K, Haase A, Stapel B, Scherr M, Balligand JL, Binah O, Hilfiker-Kleiner D. Increased prostaglandin-D2 in male STAT3-deficient hearts shifts cardiac progenitor cells from endothelial to white adipocyte differentiation. PLoS Biol. 2020;18(12):e3000739

Tetzlaff J, Geyer S, Westhoff-Bleck M, Sperlich S, Epping J, Tetzlaff F. Social inequalities in mild and severe myocardial infarction: how large is the gap in health expectancies?. BMC Public Health 2021;21(1):259

Weidner K, Behnes M, Schupp T, Hoppner J, Ansari U, Mueller J, Lindner S, Borggrefe M, Kim SH, Huseyinov A, Ellguth D, Akin M, Meininghaus DG, Bertsch T, Taton G, Bollow A, Reichelt T, Engelke N, Reiser L, Akin I. Chronic kidney disease impairs prognosis in electrical storm. J.Interv.Card.Electrophysiol. 2022;63(1):13-20

Werner RA, Hess A, Koenig T, Diekmann J, Derlin T, Melk A, Thackeray JT, Bauersachs J, Bengel FM. Molecular imaging of inflammation crosstalk along the cardio-renal axis following acute myocardial infarction. Theranostics 2021;11(16):7984-7994

Westhoff-Bleck M, Lemke LH, Bleck JS, Bleck AC, Bauersachs J, Kahl KG. Depression Associated with Reduced Heart Rate Variability Predicts Outcome in Adult Congenital Heart Disease. J.Clin.Med. 2021;10(8):1554

Zormpas C, Silber-Peest AS, Eiringhaus J, Hillmann HAK, Hohmann S, Müller-Leisse J, Westhoff-Bleck M, Veltmann C, Duncker D. Eligibility for subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator in adults with congenital heart disease. ESC.Heart Fail. 2021;8(2):1502-1508

Leitlinien von Fachgesellschaften

Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, Barrabés JA, Boriani G, Braunschweig F, Brignole M, Burri H, Coats AJS, Deharo JC, Delgado V, Diller GP, Israel CW, Keren A, Knops RE, Kotecha D, Leclercq C, Merkely B, Starck C, Thylén I, Tolosana JM, Leyva F, Linde C, Abdelhamid M, Aboyans

V, Arbelo E, Asteggiano R, Barón-Esquivias G, Bauersachs J, Biffi M, Birgersdotter-Green U, Bongiorni MG, Borger MA, ńelutkienń J, Cikes M, Daubert JC, Drossart I, Ellenbogen K, Elliott PM, Fabritz L, Falk V, Fauchier L, Fernández-Avilés F, Foldager D, Gadler F, De Vinuesa PGG, Gorenek B, Guerra JM, Hermann Haugaa K, Hendriks J, Kahan T, Katus HA, Konradi A, Koskinas KC, Law H, Lewis BS, Linker NJ, Løchen ML, Lumens J, Mascherbauer J, Mullens W, Nagy KV, Prescott E, Raatikainen P, Rakisheva A, Reichlin T, Ricci RP, Shlyakhto E, Sitges M, Sousa-Uva M, Sutton R, Suwalski P, Svendsen JH, Touyz RM, Van Gelder IC, Vernooy K, Waltenberger J, Whinnett Z, Witte KK. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Europace 2022;24(1):71-164

Hochholzer W, Nührenberg T, Flierl U, Olivier CB, Landmesser U, Möllmann H, Dörr M, Mehilli J, Schäfer A, Dürschmied D, Sibbing D, El-Armouche A, Zeymer U, Neumann FJ, Ahrens I, Geisler T. Antithrombotische Therapie nach strukturellen kardialen Interventionen. Kardiologe 2021;15(1):57-70

Sliwa K, van der Meer P, Petrie MC, Frogoudaki A, Johnson MR, Hilfiker-Kleiner D, Hamdan R, Jackson AM, Ibrahim B, Mbakwem A, Tschöpe C, Regitz-Zagrosek V, Omerovic E, Roos-Hesselink J, Gatzoulis M, Tutarel O, Price S, Heymans S, Coats AJS, Muller C, Chioncel O, Thum T, de Boer RA, Jankowska E, Ponikowski P, Lyon AR, Rosano G, Seferovic PM, Bauersachs J. Risk stratification and management of women with cardiomyopathy/heart failure planning pregnancy or presenting during/after pregnancy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on Peripartum Cardiomyopathy. Eur.J.Heart Fail. 2021;23(4):527-540

Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W, ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2021;60(4):727-800

Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W, ESC/EACTS Scientific Document Group, ESC Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur.Heart J. 2022;43(7):561-632

Yilmaz A, Bauersachs J, Bengel F, Büchel R, Kindermann I, Klingel K, Knebel F, Meder B, Morbach C, Nagel E, Schulze-Bahr E, Aus dem Siepen F, Frey N. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: position statement of the German Cardiac Society (DGK). Clin.Res.Cardiol. 2021;110(4):479-506

Übersichtsarbeiten

Abdin A, Bauersachs J, Frey N, Kindermann I, Link A, Marx N, Lainscak M, Slawik J, Werner C, Wintrich J, Böhm M. Timely and individualized heart failure management: need for implementation into the new guidelines. Clin.Res.Cardiol. 2021;110(8):1150-1158

Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, Bauersachs J, Haller H, Wada T, Zannad F. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. Eur.Heart J. 2021;42(2):152-161

Bauersachs J, López-Andrés N. Mineralocorticoid receptor in cardiovascular diseases-Clinical trials and mechanistic insights. Br.J.Pharmacol. 2021;

Bauersachs J, Soltani S. Herzinsuffizienzleitlinien 2021 der ESC. Herz 2022;47(1):12-18

Betz K, van der Velden R, Gawalko M, Hermans A, Pluymaekers N, Hillmann HAK, Hendriks J, Duncker D, Linz D. Interpretation der Photoplethysmographie: Schritt für Schritt. Herzschrittmacherther Elektrophysiol 2021;32(3):406-411

Boeken U, Ghanem A, Michels G, Napp LC, Preusch MR, Staudacher DL, Thiele H, Wengenmayer T. Extrakorporaler Life Support (ECLS) - Update 2020. Med.Klin.Intensivmed.Notfmed 2021;116(1):56-58

Bueno H, Moura B, Lancellotti P, Bauersachs J. The year in cardiovascular medicine 2020: heart failure and cardiomyopathies. Eur.Heart J. 2021;42(6):657-670

Chun J, Maurer T, Rillig A, Bordignon S, Iden L, Busch S, Steven D, Tilz RR, Shin DI, Estner H, Bourier F, Duncker D, Sommer P, Ewertsen NC,

Jansen H, Johnson V, Bertagnolli L, Althoff T, Metzner A. Leitfaden zur sicheren und effizienten Kryoballon-Vorhofflimmerablation : Praktisches Vorgehen, Tipps und Tricks. Herzschrittmacherther Elektrophysiol 2021;32(4):550-562

Cleland JGF, Pfeffer MA, Clark AL, Januzzi JL, McMurray JJV, Mueller C, Pellicori P, Richards M, Teerlink JR, Zannad F, Bauersachs J. The struggle towards a Universal Definition of Heart Failure-how to proceed?. Eur.Heart J. 2021;42(24):2331-2343

Coats AJS, Anker SD, Baumbach A, Alfieri O, von Bardeleben RS, Bauersachs J, Bax JJ, Boveda S, Celutkiene J, Cleland JG, Dagres N, Deneke T, Farmakis D, Filippatos G, Hausleiter J, Hindricks G, Jankowska EA, Lainscak M, Leclercq C, Lund LH, McDonagh T, Mehra MR, Metra M, Mewton N, Mueller C, Mullens W, Muneretto C, Obadia JF, Ponikowski P, Praz F, Rudolph V, Ruschitzka F, Vahanian A, Windecker S, Zamorano JL, Edvardsen T, Heidbuchel H, Seferovic PM, Prendergast B. The management of secondary mitral regurgitation in patients with heart failure: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC. Eur.Heart J. 2021;42(13):1254-1269

Coats AJS, Farmakis D, Anker SD, Backs J, Bauersachs J, de Boer RA, Celutkiene J, Cleland JGF, Dobrev D, van Gelder IC, von Haehling S, Hindricks G, Jankowska E, Kotecha D, van Laake LW, Lainscak M, Lund LH, Lunde IG, Lyon AR, Manouras A, Milicic D, Mueller C, Polovina M, Ponikowski P, Rosano G, Seferovic PM, Tschöpe C, Wachter R, Ruschitzka F. Atrial disease and heart failure: the common soil hypothesis proposed by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur.Heart J. 2021;

Collet JP, Thiele H, Giannitsis E, Sibbing D, Barthelemy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliguet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Juni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Siontis GCM, Barbato E, Hamm CW, Böhm M, Cornel JH, Ferreiro JL, Frey N, Huber K, Kubica J, Navarese EP, Mehran R, Morais J, Storey RF, Valgimigli M, Vranckx P, James S, Crea F. Debate: Prasugrel rather than ticagrelor is the preferred treatment for NSTE-ACS patients who proceed to PCI and pretreatment should not be performed in patients planned for an early invasive strategy. Eur.Heart J. 2021;42(31):2973-2985

de Wall C, Bauersachs J, Berliner D. Cardiooncology-dealing with modern drug treatment, long-term complications, and cancer survivorship. Clin.Exp.Metastasis 2021;38(4):361-371

Duncker D, Ding WY, Etheridge S, Noseworthy PA, Veltmann C, Yao X, Bunch TJ, Gupta D. Smart Wearables for Cardiac Monitoring-Real-World Use beyond Atrial Fibrillation. Sensors (Basel) 2021;21(7):2539

Duncker D, Pfeffer TJ, Bauersachs J, Veltmann C. EKG und Arrhythmien bei Peripartumkardiomyopathie. Herzschrittmacherther Elektrophysiol 2021;32(2):207-213

Duncker D, Sommer P, Busch S, Tilz RR, Althoff T, Iden L, Metzner A, Rillig A, Chun KRJ, Bourier F, Maurer T, Shin DI. Punktionstechniken in der invasiven Elektrophysiologie. Herzschrittmacherther Elektrophysiol 2021;32(2):274-284

Hermans ANL, Gawalko M, Dohmen L, van der Velden RMJ, Betz K, Duncker D, Verhaert DVM, Heidbuchel H, Svennberg E, Neubeck L, Eckstein J, Lane DA, Lip GYH, Crijns HJGM, Sanders P, Hendriks JM, Pluymaekers NAHA, Linz D. Mobile health solutions for atrial fibrillation detection and management: a systematic review. Clin.Res.Cardiol. 2022;111(5):479-491

Hohmann S, Hillmann HAK, Müller-Leisse J, Eiringhaus J, Zormpas C, Merten R, Veltmann C, Duncker D. Stereotactic radioablation for ventricular tachycardia. Herzschrittmacherther Elektrophysiol 2022;33(1):49-54

Iden L, Busch S, Steven D, Tilz RR, Shin DI, Chun KRJ, Estner H, Bourier F, Duncker D, Sommer P, Metzner A, Maurer T, Ewertsen NC, Jansen H, Rillig A, Johnson V, Althoff T. Pulmonalvenenisolation mittels Radiofrequenzablation. Herzschrittmacherther Elektrophysiol 2021;32(3):395-405

Linz D, Garcia R, Guerra F, Kommata V, Bollmann A, Duncker D. Twitter for professional use in electrophysiology: practical guide for #EPeeps. Europace 2021;23(8):1192-1199

Meijers WC, Bayes-Genis A, Mebazaa A, Bauersachs J, Cleland JGF, Coats AJS, Januzzi JL, Maisel AS, McDonald K, Mueller T,

Richards AM, Seferovic P, Mueller C, de Boer RA. Circulating heart failure biomarkers beyond natriuretic peptides: review from the Biomarker Study Group of the Heart Failure Association (HFA), European Society of Cardiology (ESC). Eur.J.Heart Fail. 2021;23(10):1610-1632

Napp LC, Lebreton G, De Somer F, Supady A, Pappalardo F. Opportunities, controversies, and challenges of extracorporeal hemoadsorption with CytoSorb during ECMO. Artif.Organs 2021;45(10):1240-1249

Rosano GMC, Moura B, Metra M, Böhm M, Bauersachs J, Ben Gal T, Adamopoulos S, Abdelhamid M, Bistola V, Celutkiene J, Chioncel O, Farmakis D, Ferrari R, Filippatos G, Hill L, Jankowska EA, Jaarsma T, Jhund P, Lainscak M, Lopatin Y, Lund LH, Milicic D, Mullens W, Pinto F, Ponikowski P, Savarese G, Thum T, Volterrani M, Anker SD, Seferovic PM, Coats AJS. Patient profiling in heart failure for tailoring medical therapy. A consensus document of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur.J.Heart Fail. 2021;23(6):872-881

Schäfer A, Bauersachs J. P2Y12 inhibition in acute coronary syndromes treated with percutaneous intervention - Understanding the debate on Prasugrel or Ticagrelor. Pharmacol.Ther. 2022;233:108029

Schäfer A, Bauersachs J, Akin M. Therapeutic Hypothermia Following Cardiac Arrest After the TTM2 trial - More Questions Raised Than Answered. Curr.Probl.Cardiol. 2021;101046

Schäfer A, Flierl U, Bauersachs J. Anticoagulants for stroke prevention in heart failure with reduced ejection fraction. Clin.Res.Cardiol. 2022;111(1):1-13

Schieffer E, Schieffer B, Hilfiker-Kleiner D. Herz-Kreislauf-Erkrankungen und COVID-19 : Pathophysiologie, Komplikationen und Therapien. Herz 2021;46(2):107-114

Schnabel RB, Camen S, Knebel F, Hagendorff A, Bavendiek U, Böhm M, Doehner W, Endres M, Groschel K, Goette A, Huttner HB, Jensen C, Kirchhof P, Korosoglou G, Laufs U, Liman J, Morbach C, Nabavi DG, Neumann-Haefelin T, Pfeilschifter W, Poli S, Rizos T, Rolf A, Rother J, Schäbitz WR, Steiner T, Thomalla G, Wachter R, Haeusler KG. Expert opinion paper on cardiac imaging after ischemic stroke. Clin.Res.Cardiol. 2021;110(7):938-958

Sliwa K, Bauersachs J, Arany Z, Sprackle TF, Hilfiker-Kleiner D. Peripartum cardiomyopathy: from genetics to management. Eur.Heart J. 2021;42(32):3094-3102

Staudacher DL, Wengenmayer T, Boeken U, Ghanem A, Napp LC, Preusch MR, Thiele H, Michels G. Extrakorporaler Life Support (ECLS) - Update 2021. Med.Klin.Intensivmed.Notfmed 2022;117(1):61-63

Volpe M, Bauersachs J, Bayes-Genis A, Butler J, Cohen-Solal A, Gallo G, Deichl AS, Khan MS, Battistoni A, Pieske B, Saito Y, Zieroth S. Sacubitril/valsartan for the management of heart failure: A perspective viewpoint on current evidence. Int.J.Cardiol. 2021;327:138-145

Wienecke LM, Cohen S, Bauersachs J, Mebazaa A, Chousterman BG. Immunity and inflammation: the neglected key players in congenital heart disease?. Heart Fail.Rev. 2021;

Promotionen

Elling LS (Dr. med.): Retrospektive Datenanalyse zur anti-androgenen Therapie mit Finasterid bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz.

Höckelmann A (Dr. med.): Die MAP-Kinase aktivierte Proteinkinase 2 (MK2) - wichtiger Regulator der vaskulären Kontraktion.

Kilian KK (Dr. med.): Die Inaktivierung des Transkriptionsfaktors SOX9 in kardialen Fibroblasten vermindert die kardiale Fibrose und Inflammation nach Myokardinfarkt.

Möller JK (Dr. med.): Die Bedeutung des Mineralokortikoidrezeptors in zirkulierenden Monozyten bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt.

Sandu MA (PhD): Protein moonlighting myeloid cell-derived BRICK1 enhances tissue repair after acute myocardial infarction.

Schleiner H (Dr. med.): Sulfatase 1 und 2 in der Herzinfarktheilung.

Stelling E (Dr. rer. nat.): Untersuchungen zu Veränderungen im Sekretom mutierter Kardiomyozyten die Rolle des kardialen „Crosstalks" bei der Entstehung von Herzinsuffizienz.

Wienecke LM (Dr. med.): Adults with congenital heart disease: relations between neurohormonal activation, immunity, inflammation and heart failure.

Stipendien

Berliner, Dominik (Dr.): Förderung durch CORE-100Pilot - Advanced Clinician Scientist Program der Medizinischen Hochschule Hannover

Napp, Christian (Dr.): 1,5 Jahre Stipendium von Abiomed für Dr. L. Christian Napp für Impella 3.0 bei schwerer Aortenklappeninsuffizienz

Wissenschaftspreise

Bauersachs, Johann (Prof. Dr.): Silberne Ehrennadel der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie

Pietzsch, Stefan (Dr.): DGK-Abstract-Preis „Follow-up in healed mouse tumor models reveals high reversibility of cancer-induced cardiomyopathy but persistently impaired cardiac gene expression and high mortality after doxorubicin treatment"; DGK Jahrestagung

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Akin, Muharrem (Dr.): Annals of Cardiology and Cardiovascular Medicine, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied; BMC Cardiovascular Disorders, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie AG10 Chronische Herzinsuffizienz, Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie AG17 Thorakale Organtransplantation und mechanische Organunterstützungssysteme, Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie AG3 Kardiovaskuläre Intensiv- und Notfallmedizin, Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie AG42 Kardiopulmonale Reanimation, Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie AG6 Interventionelle Kardiologie, Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie S3 Young DGK, Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie Zusatzqualifikation Kardiovaskuläre Intensiv- und Notfallmedizin, Deutschland, Gutachter/in; European Society of Cardiology, Großbritannien und Nordirland, Mitglied; Frontiers in Cardiovascular Medicine, Schweiz, Review Editor; Herz, Deutschland, Gutachter/in; International Journal of Environmental Research and Public Health, Schweiz, Gutachter/in; Journal of Cardiology and Cardiovascular Medicine, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Journal of Clinical Medicine, Schweiz, Gutachter/in; Journal of Emergency and Intensive Care, unbekannt, Gutachter/in; Journal of Personalized Medicine, Schweiz, Gutachter/in; Plos ONE, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Wiener Klinische Wochenschriften, Österreich, Gutachter/in.

Bauersachs, Johann (Prof. Dr.): Agence nationale de la recherche (ANR), Frankreich, Gutachter/in; Basic Research in Cardiology, Deutschland, Editorial Board – Mitglied; Cardiovascular Research, Großbritannien und Nordirland, Associate Editor; Circulation, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Circulation Research, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Clinical Research in Cardiology, Deutschland, Editorial Board – Mitglied; Current Heart Failure Reports, Großbritannien und Nordirland, Associate Editor; Deutsche Forschungsgemeinschaft, Deutschland, Gutachter/in; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutschland, Vorstandsmitglied; Deutsche Herzstiftung, Deutschland, Gutachter/in; European Heart Journal (EHJ), Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; European Heart Journal (EHJ), Großbritannien und Nordirland, Deputy Editor; European Journal of Heart Failure, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; European Society of Cardiology (ESC) Communication Committee, Großbritannien und Nordirland, Mitglied; European Society of Cardiology (ESC) Guidelines Task Force "ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease 2021", Großbritannien und Nordirland, Mitglied; European Society of Cardiology (ESC) Heart Failure, Großbritannien und Nordirland, Editorial Board – Mitglied; European Society of Cardiology (ESC) Programme Committee, Großbritannien und Nordirland, Mitglied; Heart Failure Association (HFA) Study Group Peripartum Cardiomyopathy, Großbritannien und Nordirland, Vorsitzende/r; Herz - Cardiovascular Diseases, Deutschland, Editorial Board – Mitglied; Hypertension, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; INSERM, Frankreich, Gutachter/in; JACC, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; JACC Heart Failure, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Consultant; Klinische Forschergruppe (KFO) 311 (www.kfo311.de/), "Präterminales Herz- und Lungenversagen - Entlastung und Reparatur", Medizinische Hochschule Hannover; gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Deutschland, Sprecher; Kommission Klinische Kardiovaskuläre Medizin, Deutschland, Vorsitzende/r; Kommission Klinische Kardiovaskuläre Medizin, Deutschland, Mitglied; Thrombosis Haemostasis, Deutschland, Gutachter/in.

Bavendiek, Udo (Prof. Dr.): Executive Board HiGHMed Consortium (Medizininformatik-Initiative), Deutschland, Mitglied; Use Case Cardiology im HiGHMed Consortium (Medizininformatik-Initiative), Deutschland, Leitung; Use Case Cardiology (Studienregister chronische Herzinsuffizienz), Deutschland, Klinischer Sprecher; Leitung, Steuerung, Koordination.

Berliner, Dominik (Dr.): BMC Cardiovascular Disorders, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Cardiovascular Research, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) AG10 "Chronische Herzinsuffizienz", Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) AG17 "Thorakale Organtransplantation und mechanische Organunterstützungssysteme", Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) AG40 "Onkologische Kardiologie", Deutschland, Mitglied; European Heart Journal, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; European Society of Cardiology (ESC) Council of Cardio-Oncology of the ESC, Großbritannien und Nordirland, Mitglied; European Society of Cardiology (ESC) European Association of Cardiovascular Imaging, Großbritannien und Nordirland, Mitglied; European Society of Cardiology (ESC) European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC, Großbritannien und Nordirland, Mitglied; European Society of Cardiology (ESC) Heart Failure, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; European Society of Cardiology (ESC) Heart Failure Association (HFA) of the ESC, Großbritannien und Nordirland, Mitglied; International Journal of Cardiovascular Imaging, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Plos ONE, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in.

Duncker, David (Prof. Dr.): American Journal of Cardiology, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Archives ot the Turkish Society of Cardiology, Türkei, Editorial Board – Mitglied; Arrhythmia Academy, unbekannt, Editorial Board – Mitglied; Ausschuss "Events, Ausbildung und Media" eCardiology der DGK, Deutschland, Mitglied; Bertelsmannstiftung, Deutschland, Gutachter/in; Cardiovascular Digital Health Journal, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Cardiovascular Digital Health Journal, Großbritannien und Nordirland, Editorial Board – Mitglied; Clinical Cardiology, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutschland, Gutachter/in; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) AG Elektrophysiologie und Rhythmologie (AGEP), Deutschland, Nukleusmitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) AG Telemedizin, Deutschland, Nukleusmitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) Positionspapier "Wearable-basierte Detektion von Arrhythmien", Deutschland, Autor/in; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) Task Force "Mentoring", Deutschland, Mitglied; ESC working group on e-cardiology position paper: use of commercially available wearable technology for heart rate & activity tracking in primary & secondary cardiovascular prevention, Großbritannien und Nordirland, Autor/in; Europace, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; European Heart Journal, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; European Heart Journal Case Reports, Großbritannien und Nordirland, Associate Editor; European Heart Journal Case Reports, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; European Heart Rhythm Association (EHRA), Großbritannien und Nordirland, Editorial Board - Mitglied; European Heart Rhythm Association (EHRA) e-Communication committee, Großbritannien und Nordirland, Chairperson; European Heart Rhythm Association (EHRA) Positionspapier "How to use digital devices to detect and manage arrhythmias: an EHRA practical guide", Großbritannien und Nordirland, Autor; European Society of Cardiology (ESC) Communication committees, Großbritannien und Nordirland, Mitglied; European Society of Cardiology (ESC) Heart Failure, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; European Society of Cardiology (ESC) Heart Failure, Großbritannien und Nordirland, Associate Editor; Frontiers in Cardiovascular Medicine, Schweiz, Editorial Board – Mitglied; Frontiers in Cardiovascular Medicine, Schweiz, Gutachter/in; Frontiers in Physiology, Schweiz, Editorial Board – Mitglied; Gremium Schirmherrschaft DGK (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie), Deutschland, Mitglied; Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie, Deutschland, Editorial Board – Mitglied; Herzstiftung, Deutschland, Gutachter/in; International Journal of Cardiology, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; JACC Case Reports, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; JACC Clinical Electrophysiology, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Journal Cardiovascular Electrophysiology, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Journal of Cardiology, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Journal of the American Heart Association, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Wissenschaftlicher Beirat DGK Akademie, Deutschland, Mitglied.

Fraccarollo, Daniela (Dr.): Basic Research in Cardiology, Deutschland, Gutachter/in; Cardiovascular Research, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Circulation, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Clinical Research in Cardiology, Deutschland, Gutachter/in; European Journal of Immunology, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Hypertension, Vereinigte Staaten von

Amerika, Gutachter/in; Plos ONE, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Scientific Reports, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in.

Hilfiker-Kleiner, Denise (Prof. Dr.): Aufsichtsrat Charité, Deutschland, Externe Sachverständige; Basic Research in Cardiology, Deutschland, Editorial Board – Mitglied; Cardiovascular Research, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Cardiovascular Research, Großbritannien und Nordirland, Editorial Board – Mitglied; Circulation, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Circulation Research, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Dekanat Fachbereich Medizin der Philipps Universität Marburg, Deutschland, Vollamtliche Dekanin; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) Programmkommission, Deutschland, Mitglied; European Heart Journal, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; European Heart Journal, Großbritannien und Nordirland, Editorial Board – Mitglied; European Journal Heart Failure, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; European Society of Cardiology (ESC), Großbritannien und Nordirland, Mitglied; European Society of Cardiology Heart Failure, Großbritannien und Nordirland, Editorial Board – Mitglied; European Society of Cardiology Working Group Myocardial Infarction, Großbritannien und Nordirland, Mitglied; Excellence Cluster Rebirth, Deutschland, Vorstandsmitglied; Frontiers, Schweiz, Editorial Board – Mitglied; Fund for Scientific Research - FNRS (F.R.S.-FNRS), Frankreich, Gutachter/in; Heart Failure Association (HFA) Committee on Translational Research, Großbritannien und Nordirland, Mitglied; Heart Failure Study Group on PPCM, Großbritannien und Nordirland, Board Member; International Society for Heart Research (ISHR), Vereinigte Staaten von Amerika, Mitglied; Journal of Clinical Investigation, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Landeshochschulkonferenz Niedersachsen AG Nachwuchsförderung, Deutschland, Mitglied; Mentorenprogramm MHH, Deutschland, Mentorin; Mentorenprogramm Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Deutschland, Mentorin; Mentorenprogramm Universitätsklinik Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Deutschland, Mentorin; Nature Medicine, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Programmkommission European Society of Cardiology, Großbritannien und Nordirland, Mitglied; Wissenschaftsrat Deutschland, Deutschland, Mitglied.

Hohmann, Stephan (Dr.): Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutschland, Mitglied; European Heart Rhythm Association (EHRA), Großbritannien und Nordirland, Mitglied; European Society of Cardiology (ESC), Großbritannien und Nordirland, Mitglied; European Society of Cardiology (ESC) Heart Failure, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Frontiers in Cardiovascular Medicine, Schweiz, Gutachter/in; Journal of Clinical Medicine, Schweiz, Gutachter/in; RAVENTA (RAdiosurgery for VENtricular TAchycardia); Studienzentrum MHH, Deutschland, Principal Investigator.

Kempf, Tibor (Prof. Dr.): Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - Klinische Forschergruppe 311, Deutschland, Projektleiter; European Society of Cardiology (ESC) Heart Failure, Großbritannien und Nordirland, Associate Editor; Ina-Pichlmeyer-Programm, Deutschland, Mentor.

König, Tobias (Dr.): Cardiology in the Young, unbekannt, Gutachter/in; Clinical Research in Cardiology, Deutschland, Gutachter/in; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) AG Chronische Herzinsuffizienz, Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) AG Interventionelle Kardiologie, Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) AG Magnetresonanzverfahren in der Kardiologie, Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) Sektion Young DGK, Deutschland, Mitglied; European Heart Journal, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; European Society of Cardiology (ESC), Großbritannien und Nordirland, Mitglied; European Society of Cardiology (ESC) EAPCI, Großbritannien und Nordirland, Mitglied; European Society of Cardiology (ESC) Heart Failure Association, Großbritannien und Nordirland, Mitglied.

Napp, Christian (Dr.): American Heart Journal, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Artificial Organs, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Cardiovascular Revascularization Medicine, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Critical Care, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) AG 42 Cardiopulmonary Resuscitation, Deutschland, Nucleus Member; European Society of Cardiology (ESC) Heart Failure, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; F1000, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Heart, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Heart Failure Reviews, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; International Journal of Cardiology, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Journal of Heart and Lung Transplantation, Großbritannien und Nordirland, Gutach-

ter/in; Journal of Thoracic Disease, Hong Kong, Editorial Board – Mitglied; Multistars-AMI Chair Clinical Events Committee, Schweiz; Perfusion, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in.

Ricke-Hoch, Melanie (Dr.): Amino Acids, unbekannt, Gutachter/in; BMC Pregnancy and Childbirth, unbekannt, Gutachter/in; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK): Projektgruppe 13 Frauen und Familie in der DGK, Deutschland, Mitglied; Deutsche Technion Gesellschaft, Deutschland, Mitglied; European Society of Cardiology (ESC), Großbritannien und Nordirland, Mitglied; European Society of Cardiology (ESC): Working Group Myocardial Function, Großbritannien und Nordirland, Mitglied; Frontiers in Cardiovascular Medicine, Schweiz, Gutachter/in; International Society for Heart Research (ISHR), unbekannt, Mitglied; Israel Science Foundation, Israel, Gutachter/in; Journal Biology, Sonderausgabe "Cardiomyopathies - from basic mechanisms to novel therapeutic approaches", unbekannt, Gast-Editor; Life, unbekannt, Gutachter/in; Plos ONE, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Science, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in.

Riehle, Christian Michael (Dr.): Basic Research in Cardiology, Deutschland, Gutachter/in; Cardiovascular Research, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Clinical Research in Cardiology, Deutschland, Gutachter/in; Deutsche Stiftung für Herzforschung, Deutschland, Gutachter/in; European Society of Cardiology (ESC) Heart Failure, Großbritannien und Nordirland, Associate Editor; European Society of Cardiology (ESC) Heart Failure, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Hypertension, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in.

Schäfer, Andreas (Prof. Dr.): Circulation, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Circulation Heart Failure, unbekannt, Gutachter/in; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutschland, Gutachter/in; European Heart Journal, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Frontiers in Cardiovascular Medicine, Schweiz, Editorial Board – Mitglied; Führung der internationalen Autorengruppe des Positionspapiers "High Risk PCI in patients with reduced ejection fraction" der European Association of Percutaneous Coronary Intervention, unbekannt; International Journal of Cardiology, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; JACC, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; JACC Heart Failure, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; National PI der DanGer Shock Studie zu Impella im Kardiogenen Schock, Deutschland; PLoS ONE, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied.

Sonnenschein, Kristina (Dr.): Deutsche Gesellschaft für Angiologie (DGA), Deutschland, Gewählte Sprecherin der jungen Angiologen.

Veltmann, Christian (Prof. Dr.): Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) Nukleus AGEP, Deutschland, Mitglied; Deutsche Herzstiftung, Deutschland, Gutachter/in; Europace, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; European Heart Journal, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; European Heart Rhythm Association (EHRA), Großbritannien und Nordirland, Mitglied; European Society of Cardiology (ESC), Großbritannien und Nordirland, Mitglied; Heart Rhythm, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie, Deutschland, Editorial Board – Mitglied.

Westhoff-Bleck, Mechthild (PD Dr.): Frontiers Psychiatry, Schweiz, Gutachter/in.

Wollert, Kai Christoph (Prof. Dr.): Basic Research in Cardiology, Deutschland, Gutachter/in; Basic Research in Cardiology, Deutschland, Editorial Board – Mitglied; Cardiovascular Research, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Circulation, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Deutschland, Gutachter/in; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung: AG Interventionelle Kardiologie, Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung: AG Kardiovaskuläre Regeneration der DGK, Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung: Programmkommission der DGK, Deutschland, Mitglied; Deutsche Herzstiftung, Deutschland, Gutachter/in; European Heart Journal, Großbritannien und Nordirland, Editorial Board – Mitglied; European Heart Journal, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Journal of the American College of Cardiology, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Journal of the American Medical Association, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in.

Zwadlo, Carolin (Dr.): Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK): AG10 Chronische Herzinsuffizienz, Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesell-

schaft für Kardiologie (DGK): AG21 Magnetresonanzverfahren in der Kardiologie, Deutschland, Mitglied; European Heart Journal, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; European Society of Cardiology (ESC): European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), Großbritannien und Nordirland, Mitglied; European Society of Cardiology (ESC): Heart Failure Association (HFA) of the ESC, Großbritannien und Nordirland, Mitglied; European Society of Cardiology (ESC): Working Group on Adult Congenital Heart Disease, Großbritannien und Nordirland, Mitglied.

Klinik für Rheumatologie und Immunologie

Direktor: Prof. Dr. Torsten Witte

Tel.: 0511-532 6657 • E-Mail: Witte.Torsten@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/kliniken-und-spezialzentren/ki

Keywords: Rheuma, Immundefekt, HIV Infektion, Autoimmunität, Entzündung

Forschungsprofil

Unsere Klinik ist das überregional Zentrum zur Versorgung von Patienten mit Rheumaerkrankungen und primären und sekundären Immundefekten inkl. der HIV-Infektion. Wir befassen uns sowohl mit klinischen Fragestellungen, sind aber auch in der Grundlagen- und angewandten Forschung aktiv.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

DZIF, TTU 01.938_00: Surrogates for functionally competent vaccine-induced immunity against SARS-CoV-2

Unterstützt durch die digitale Infrastruktur der CoCo Studie konnten wir bei über 1000 in der Krankenversorgung tätigen Mitarbeiter*innen der MHH regelmäßige Blutentnahmen durchführen, um ab Januar 2021 die Immunantwort nach COVID-19 Impfung zu charakterisieren. Die Webseite www.cocostudie.de diente als Plattform, um den dezentralen Zugang zu den Blutentnahmeutensilien und Studienunterlagen, die individuellen Zeitpunkte der Blutentnahmen und die Rückführung der Proben zu koordinieren sowie um die persönlichen Ergebnisse und den Studienfortschritt zu kommunizieren.

Nur etwas mehr als 2% der teilnehmenden Mitarbeiter*innen der MHH hatten bis Ende 2020 Hinweise für eine SARS-CoV-2 Infektion. Die Inzidenz für stille Serokonversionen lag bei 0,99 pro 100 Personen Jahre. Die CoCo Studie evaluierte zuvor serologische Testverfahren, um eine valide Testinterpretation zu gewährleisten (Behrens GMN, et al. Infect Dis Ther. 2020). Zusätzlich wurde mittels Fragebögen das Risikoempfinden der Teilnehmenden für eine SARS-CoV-2 Infektion untersucht (Behrens GMN, et al. Infection. 2020).

In der CoCo Studie etablierten wir eine Biobank (Plasma/Blutzellen, n=10.000 Proben) und damit eine nachhaltige Quelle für weitere Forschung. Wir konnten die Dynamik der Immunreaktion nach erster Impfung und die Notwendigkeit der zweiten Impfung beschreiben (Stankov MV, et al. Clin Infect Dis. 2021). Besondere Medienaufmerksamkeit erfuhren unsere Arbeiten über die sog. Kreuzimpfung mit vektorbasierten und mRNA-Impfstoffen, die zeitnah in hochkarätigen Journalen veröffentlicht wurden (Barros-Martins J, et al. Nat Med. 2021) und in nationalen und internationalen Impfempfehlung berücksichtigt, vor allem in Ländern des Commonwealth of Nations, in denen vielfach erst der vektorbasierte Impfstoff von AstraZeneca verimpft worden war.

Durch die CoCo Studie wurde es möglich, die Effekte der Kreuzimpfung auf die Neutralisation gegen die damals neue Delta Variante zu untersuchen (Behrens GMN et al., Lancet 2021; Hammerschmidt SI et al., Cell Mol Immunol. 2021). Schließlich konnten mit der webbasierten Kommunikationslösung auch in einem externen Dialysezentrum immungeschwächte Patienten als spezielle Risikogruppe und die Immunantwort nach Impfung untersucht werden (Strengert M, et al., EBioMedicine 2021).

Im Verlauf der Pandemie konnte die CoCo Studie kontinuierlich und in kürzester Zeit wichtige Daten zur Wirkung der Impfung gegen die Varianten Delta und Omikron inklusive

der Subvarianten (BA.1, BA.2, BA.2.12.1, BA.3, BA.4, BA.5) erheben und gemeinsam mit der Arbeitsgruppe von Prof. Pöhlmann/Dr. Hoffmann am DPZ in Göttingen publizieren (u.a. Arora P, et al. Cell Mol Immunol. 2021; Arora P, et al. Cell Rep 2021; Hoffmann M, et al. Cell Rep. 2021). Diese Studien wurde erst durch die Infrastruktur der CoCo Studienplattform möglich, die kurzfristige Blutentnahmen von ausgewählten Teilnehmenden gewährleistete. Hervorzuheben ist eine hochkarätige wissenschaftliche Publikation über die Fluchtmutationen der Omicron Variante kurz nach ihrem ersten Auftreten und die resultierende schwächere Wirkung von Zwei- und Dreifachimpfungen (Hoffmann M, et al. Cell 2022).

Mit der der CoCo-Studie ist es uns gelungen, gemeinsam mit kooperierenden Forschergruppen und den Studienteilnehmenden ein nachhaltiges Forschungsprojekt in Niedersachsen zu entwickeln, dass als Keimzelle für Anschlussprojekte dient und dessen Ergebnisse in nationalen (STIKO) und internationalen Empfehlungen zur COVID-19 Impfung berücksichtigt wurden (u.a. Canada, Australien, WHO, EMA).

» Projektleitung: Behrens, Georg Martin Norbert (Prof. Dr.), Förster, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A multicenter, open-label extension study to assess the long-term safety, tolerability and efficacy of Bimecizumab in the treatment of study participants with active axial spondyloarthritis, ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis

» Projektleitung: Riechers, Elke (Dr.); Förderung: UCB Biopharma S.P.R.L.

A multicenter, Phase 2B, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-ranging study to evaluate the efficacy and safety of Bimekizumab in subjects with active ankylosing spondylitis

» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Pharmaceutical Research Associates GmbH

A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Paralle-group Study of Ustekinumab inten Subjects with Active Systemic Lupus Erythematosus

» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International (IRL) Limited

A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sirukumab in the Treatment of Patients with Giant Cell Arteritis

» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: PPD Global Ltd.

A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-ranging study followed by an observational period to evaluate the efficacy and safety of Dapirolizumab pegol in subjects with moderately to serverely active systemic Lupus erythematosus

» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: UCB Biopharma S.P.R.L.

A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BIIB059 in Adult Participants With Active Systemic Lupus Erythematosus Receiving Background Nonbiologic Lupus Standard of Care

» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Biogen Idec Research Limited

A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Subject with Giant Cell Arteritis

» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

A Phase Ib, Randomized, Double-blind, Placebo Controlled Study to Evaluate the Safety and Pharmacokinetics of Multiple Ascending Doses of M5049 Administered Orally in Systemic Lupus Erythematosus and Cutaneous Lupus Erythematosus Participants Treated with Standard of Care

» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Merck Healthcare KGaA

A Phase III, randomized, multicenter, parallel-group, noninferiority, open-label study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of switchioong to long-acting cabotegravir plus longacting rilpivirine from current INI- NNRTI-, or PI-based antiretroviral regimen in HIV-1 infected adults who are virological supressed

» Projektleitung: Stoll, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

A Phase III, randomized, multicenter, parallel-group, non-inferiority study evaluating the efficacy, safety and tolera- bility of switching to dolutegravir plus lamivudine in HIV-1 infected adults who are virologically suppressed

» Projektleitung: Stoll, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: PPD Global Ltd.

A phase 1 b, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of JNJ-56022473 in subjects with Systemic Lupus Erythematosus (56022473SLE1001)

» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Janssen-Cilag GmbH

A Phase 2b, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter, Doseranging Study to Evaluate the efficacy and safety Profile of PF-06700841 in Participants with active Systemic Lupus Erythematosus (SLE)

» Projektleitung: Riechers, Elke (Dr.); Förderung: Pfizer Inc.

A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Subjects with Active Nonradiographic Axial Spondyloarthritis

» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: UCB Biopharma S.P.R.L.

A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy and safety of Ustekinumab in the treatment of subjects with active Nonradiographic Acial Spondyloarthritis (CNTO1275AKS3003)

» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Janssen-Cilag GmbH

A Phase 3 Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Subcutaneous Abatacept in Adults with Active Primary Sjögrens Syndrome

» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Phase 3 Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Program to Evaluate Efficacy and Safety of Upadacitinib in Adult Subjects with Axial Spondyloarthritis

» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

A randomized placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of dapirolizumab pegol in study participants with moderately to severely active systemic lupus erythematosus
» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: UCB Biopharma S.P.R.L.

A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of IgPro20 (Subcutaneous Immunoglobulin, Hizentra®) in Adults with Dermatomyositis (DM)
» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: CSL Behring GmbH

ABT-122 bei aktiver psoriasisarthritis nach MTX-Versagen, open extension
» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Syneos Health UK Limited

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle
» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle
» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Akquirierung von klinisch charakterisierten Kollektiven im Bereich Rheumatologie
» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG

ARATA- Langzeitwirksamkeit von Verträglichkeit von subkutan verabreichtem RoActemra bei Patienten mit rheumatoider Arthritis
» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Chugai Pharma Europe Ltd. Zweigniederlassung Deutschland

Atlas-2 207966
» Projektleitung: Stoll, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Care4Rheumatology: developing a comprehensive health workforce map to build capacity for better patient services and early diagnosis
» Projektleitung: Ernst, Diana (PD Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Chronic abstructive pulmonary disease (COPD) in HIV infected patients
» Projektleitung: Dopfer-Jablonka, Alexandra (PD Dr.); Förderung: Gilead Sciences Europe Ltd.

CONSUL- Untersuchung des Einflusses einer Kombination aus einem kortisonfreien Antirheumatikum und TNF Blocker verglichen mit TNF blocker allein auf die Entwicklung von knöchernen Strukturschäden in der Wirbelsäule bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis (Morbus Bechterew)
» Projektleitung: Riechers, Elke (Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

DEFEAT Corona - TP2: COVID Spezialsprechstunde Niedersachsen
» Projektleitung: Behrens, Georg Martin Norbert (Prof. Dr.); Förderung: NBank

DELIVER-CARE - Delegation und Vernetzung bei chronisch-inflammatorischen Erkrankungen
» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Innovationsausschuss beim G-BA AOK Nordost

Detektion und Evaluation neuer Antikörper bei Patienten mit Sjögren-Syndrom im Vergleich zur Speicheldrüsensonographie und etablierter Diagnostik. -Neue Antikörper und Diagnostik bei Sjögren-Sandrom
» Projektleitung: Ernst, Diana (PD Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Digitales Infektionsmonitoring von Kontaktpersonen und Immunidefizienten
» Projektleitung: Behrens, Georg Martin Norbert (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 04.820 00: HIV Reservoir
» Projektleitung: Behrens, Georg Martin Norbert (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 04.821 00: Clinical cohorts for HIV remission
» Projektleitung: Behrens, Georg Martin Norbert (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 07.820 00: Systems Immunology of Pediatric Infectious Diseases - Host Biomarkers of Infection Control in Children and Young Adults
» Projektleitung: Atschekzei, Faranaz (Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Eine multizentrische, nichtinterventionelle Studie mit Certolizumab Pegol im Vergleich mit einem anderen subkutan verabreichten TNF-Hemmer in zwei Parallelgruppen bei zuvor nicht mit Biologika behandelten Patienten mit Rheumatoider Arthritis
» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International GmbH Klinikum Westend

Eine Open-Label-Studie mit mehreren Zentren und randomisierten Studien, die untersucht werden soll. Integrase-Inhibitor gegen verstärkten Protease-Inhibitor Antiretroviral. Therapie für Patienten mit fortgeschrittener HIV-Erkrankung (LAPTOP)
» Projektleitung: Behrens, Georg Martin Norbert (Prof. Dr.); Förderung: NEAT ID Foundation

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-II-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von KPL- 301 bei Riesenzellarthritis
» Projektleitung: Riechers, Elke (Dr.); Förderung: PPD Global Ltd.

EuroSida Respond Study: International Cohort Consortium of Infectious Disease (RESPOND) is a non-interventional, non-randomized open-label, multi-cohort observational study on integrase inhibitors in HIV infection
» Projektleitung: Stoll, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Rigshospitalet Copenhagen University Hospital

Eurosida-EuroCoord
» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Rigshospitalet Copenhagen University Hospital

Evaluation atherosklerotischer Gefäßveränderungen und Enderkrankungen sowie cardiovaskulärer Risikofaktoren und neuer Biomarker bei Patienten mit primärem Sjögren-Syndrom
» Projektleitung: Ernst, Diana (PD Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Evaluation der Serokonversionsrate bei medizinischem Personal gegen COVID und Telefonsprechstunde bei rheumatologischen Erkrankungen
» Projektleitung: Dopfer-Jablonka, Alexandra (PD Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Evaluation neuer Antikoerper bei Patienten mit Sjoegren Syndrom im Vergleich zur Speicheldruesensonographie und etablierten Diagnostik
» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

GAIN - Deutsches Netzwerk für die Erforschung und Therapieoptimierung von Patienten mit Mult-Organ-Autoimmunerkrankungen - Biobank-Hub und Teilprojekt 10: Identifizierung epigenetischer Faktoren
» Projektleitung: Atschekzei, Faranaz (Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

Getting AIR: Technology for Immunity Research defeating COVID-19
» Projektleitung: Behrens, Georg Martin Norbert (Prof. Dr.); Förderung: NBank

GSK 201637
» Projektleitung: Stoll, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

HARMONIzation and integrative analysis of regional, national and international Cohorts on primary Sjögren's Syndrome (pSS) towards improvedstratification, treatment and health policy making – HarmonicSS
» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Ethniko Kai Kapodistriako Panepistimio Athinon

Immunity after possible COVID-19 infection in healthcare workers
» Förderung: Gilead Sciences GmbH

International SpA autoantibody trial
» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH und Co. KG

JUMBO: DFRZ - langzeitstudie biologika / MTX bei juveniler arthritis
» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Rheumatologisches Fortbildungsakademie GmbH

klinische Prüfung mit der Prüfmedikation MK-8591A (Doravirine/Islatravir (DOR/ISL))
» Projektleitung: Stoll, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Klinische Surveillance der HIV-Krankheit (ClinSurv HIV)
» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Robert Koch-Institut

LZ-Beobachtung zur Erfassung von Real Life Daten von Secukinumab zur Behandlung von PsA und AS
» Projektleitung: Riechers, Elke (Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

MK-1439-018
» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International GmbH Klinikum Westend

MK-85914A (Doravirine/Islatrvfir (DOR/ISL))
» Projektleitung: Stoll, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase 3b-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von subkutan verabreichtem Guselkumab an Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis und unzureichendem Ansprechen auf die Therapie mit Anti-Tumor-Nekrose-Faktor alpha (Anti-TNFa)
» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Janssen-Cilag GmbH

Neue genetische Faktoren bei autoflammatorischen Erkankungen
» Projektleitung: Sogkas, Georgios (PhD); Förderung: Rosemarie-Germscheid-Stiftung

NIS zur Untersuchung des Einflusses von CRP-Werten auf die Real-World-Effektivität von Upadacitinib bei Anwendung als Monotherapie oder in Kombination mit MTX bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis
» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

PASS-HyQvia
» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Baxalta Innovations GmbH

Phase III: Wirksamkeit u. Sicherheit von Belimumab in Kombination mit RTX bei SLE
» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Phase II-Studie mit Canakinumab (Ilaris) zur Behandlung des Still-Syndroms des Erwachsenen / CONSIDER
» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the efficacy and sSafety of Bimekizumab in Subjects with Active Ankylosing Spondylitis
» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: UCB Biopharma S.P.R.L.

Prüfung zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Cabotegravir durchzuführen
» Projektleitung: Stoll, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Psoriatic Arthritis Observational Study of Persistence of Treatment study - real-world data to investigate persistence and treatment effectiveness for currently available biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs (bDMARDs) and targeted synthetic DMARDs (tsDMARDs) in patients with psoriatic arthritis (PsA)
» Projektleitung: Riechers, Elke (Dr.); Förderung: Syneos Health UK Limited

Rabbit
» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin

Safety and Efficacy of Abatacept (s.c.) in patients with CTLA4 insufficiency or LRBA deficiency (ABACHAI)
» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Freiburg

Services and Material Transfer Agreement zum Thema SLE und Sjögren-Syndrom
» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Evotec International GmbH

Stipends for Women after maternity leave or Child Care Times
» Projektleitung: Dopfer-Jablonka, Alexandra (PD Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START)
» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Köln (AöR)

Taxonomy, Treatment, Targets and Remission
» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Fundacion Publica Andaluza Progreso y Salud (FPS)

To determine whether early ART is duperior to deferred ART in delaying the occurence of a composite outcome consisting of AIDS

» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Rigshospitalet Copenhagen University Hospital

TTU 04.816 00: An integrated approach for HIV-cure "Shock and Kill" strategies

» Projektleitung: Behrens, Georg Martin Norbert (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TTU 04.817 00: Treatment strategies inprimary infection to cure HIV (TopHIV)

» Projektleitung: Behrens, Georg Martin Norbert (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TTU 07.806 00: Host biomarker of infection control: Clinicall, immunological & genomic anaysis of immunodeficient patients defin ing new frontiers of infection-host interaction

» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Twelve-month study on the immunogenicity, safety, and efficacy of Zarzio/ Filgrastim HEXAL in patients with severe chronic neutropenia

» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Jeffrey Modell Foundation

Verbesserte Versorgung durch Einsatz von Rheumatologischer Fach-Assistenz bei komplexen rheumatologischen Erkrankungen (BENEFIT)

» Projektleitung: Witte, Torsten (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Verbesserung der rheumatilogischen Versorgungsqualität durch koordinierte Kooperation

» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität

Wirksamkeit und Verträglichkeit von GSK1265744 und TMC278

» Projektleitung: Stoll, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Wirksamkeit und Verträglichkeit von Secukinumab bei Pat. mit AS oder Psoriasisarthritis

» Projektleitung: Schmidt, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Originalpublikationen

Adriawan IR, Atschekzei F, Dittrich-Breiholz O, Garantziotis P, Hirsch S, Risser LM, Kosanke M, Schmidt RE, Witte T, Sogkas G. Novel aspects of regulatory T cell dysfunction as a therapeutic target in giant cell arteritis. Ann.Rheum.Dis. 2022;81(1):124-131

Ahrenstorf G, Jablonka A, Ernst D, Bange FC, Heiken H, Witte T, Schmidt RE, Stoll M. Improved Prognosis of Infection With Mycobacterium Genavense in Immune-Compromized HIV Patients After Introduction of Combined Antiretroviral Therapy. J.Acquir. Immune Defic.Syndr. 2021;86(1):e9-e12

Anim M, Sogkas G, Schmidt G, Dubrowinskaja N, Witte T, Schmidt RE, Atschekzei F. Vulnerability to Meningococcal Disease in Immunodeficiency Due to a Novel Pathogenic Missense Variant in NFKB1. Front.Immunol. 2021;12:767188

Ankert J, Groten T, Pletz MW, Mishra S, Seliger G, Lobmaier SM, da Costa CP, Seidel V, von Weizsäcker K, Jablonka A, Dopfer C, Schleenvoigt BT. Fetal growth restriction in a cohort of migrants in Germany. BMC Pregnancy Childbirth 2021;21(1):145

Arora P, Kempf A, Nehlmeier I, Graichen L, Sidarovich A, Winkler MS, Schulz S, Jäck HM,

Stankov MV, Behrens GMN, Pöhlmann S, Hoffmann M. Delta variant (B.1.617.2) sublineages do not show increased neutralization resistance. Cellular&Molecular Immunology 2021;18(11):2557-2559

Arora P, Rocha C, Kempf A, Nehlmeier I, Graichen L, Winkler MS, Lier M, Schulz S, Jäck HM, Cossmann A, Stankov MV, Behrens GMN, Pöhlmann S, Hoffmann M. The spike protein of SARS-CoV-2 variant A.30 is heavily mutated and evades vaccine-induced antibodies with high efficiency. Cellular&Molecular Immunology 2021;18(12):2673-2675

Arora P, Sidarovich A, Krüger N, Kempf A, Nehlmeier I, Graichen L, Moldenhauer AS, Winkler MS, Schulz S, Jäck HM, Stankov MV, Behrens GMN, Pöhlmann S, Hoffmann M. B.1.617.2 enters and fuses lung cells with increased efficiency and evades antibodies induced by infection and vaccination. Cell.Rep. 2021;37(2):109825

Barros-Martins J, Hammerschmidt SI, Cossmann A, Odak I, Stankov MV, Morillas Ramos G, Dopfer-Jablonka A, Heidemann A, Ritter C, Friedrichsen M, Schultze-Florey C, Ravens I, Willenzon S, Bubke A, Ristenpart J, Janssen A, Ssebyatika G, Bernhardt G, Münch J, Hoffmann M, Pöhlmann S, Krey T, Bošnjak B, Förster R, Behrens GMN. Immune responses against SARS-CoV-2 variants after heterologous and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 vaccination. Nat.Med. 2021;27(9):1525-1529

Barturen G, Babaei S, Català-Moll F, Martínez-Bueno M, Makowska Z, Martorell-Marugán J, Carmona-Sáez P, Toro-Domínguez D, Carnero-Montoro E, Teruel M, Kerick M, Acosta-Herrera M, Le Lann L, Jamin C, Rodríguez-Ubreva J, García-Gómez A, Kageyama J, Buttgereit A, Hayat S, Mueller J, Lesche R, Hernandez-Fuentes M, Juarez M, Rowley T, White I, Marañón C, Gomes Anjos T, Varela N, Aguilar-Quesada R, Garrancho FJ, López-Berrio A, Rodriguez Maresca M, Navarro-Linares H, Almeida I, Azevedo N, Brandão M, Campar A, Faria R, Farinha F, Marinho A, Neves E, Tavares A, Vasconcelos C, Trombetta E, Montanelli G, Vigone B, Alvarez-Errico D, Li T, Thiagaran D, Blanco Alonso R, Corrales Martínez A, Genre F, López Mejías R, Gonzalez-Gay MA, Remuzgo S, Ubilla Garcia B, Cervera R, Espinosa G, Rodríguez-Pintó I, De Langhe E, Cremer J, Lories R, Belz D, Hunzelmann N, Baerlecken N, Kniesch K, Witte T, Lehner M, Stummvoll G, Zauner M, Aguirre-Zamorano MA, Barbarroja N, Castro-Villegas MC, Collantes-Estevez E, de Ramon E, Diaz Quintero I, Escudero-Contreras A, Fernández Roldán MC, Jiménez Gómez Y, Jiménez Moleón I, Lopez-Pedrera R, Ortega-Castro R, Ortego N, Raya E, Artusi C, Gerosa M, Meroni PL, Schioppo T, De Groof A, Ducreux J, Lauwerys B, Maudoux AL, Cornec D, Devauchelle-Pensec V, Jousse-Joulin S, Jouve PE, Rouvière B, Saraux A, Simon Q, Alvarez M, Chizzolini C, Dufour A, Wynar D, Balog A, Bocskai M, Deák M, Dulic S, Kádár G, Kovács L, Cheng Q, Gerl V, Hiepe F, Khodadadi L, Thiel S, de Rinaldis E, Rao S, Benschop RJ, Chamberlain C, Dow ER, Ioannou Y, Laigle L, Marovac J, Wojcik J, Renaudineau Y, Borghi MO, Frostegård J, Martín J, Beretta L, Ballestar E, McDonald F, Pers JO, Alarcón-Riquelme ME. Integrative Analysis Reveals a Molecular Stratification of Systemic Autoimmune Diseases. Arthritis Rheumatol. 2021;73(6):1073-1085

Bonifacius A, Tischer-Zimmermann S, Dragon AC, Gussarow D, Vogel A, Krettek U, Gödecke N, Yilmaz M, Kraft ARM, Hoeper MM, Pink I, Schmidt JJ, Li Y, Welte T, Maecker-Kolhoff B, Martens J, Berger MM, Lobenwein C, Stankov MV, Cornberg M, David S, Behrens GMN, Witzke O, Blasczyk R, Eiz-Vesper B. COVID-19 immune signatures reveal stable antiviral T cell function despite declining humoral responses. Immunity 2021;54(2):340-354.e6

Bossini-Castillo L, Villanueva-Martin G, Kerick M, Acosta-Herrera M, López-Isac E, Simeón CP, Ortego-Centeno N, Assassi S, International SSc Group, Australian Scleroderma Interest Group (ASIG), PRECISESADS Clinical Consortium, PRECISESADS Flow Cytometry study group, Hunzelmann N, Gabrielli A, de Vries-Bouwstra JK, Allanore Y, Fonseca C, Denton CP, Radstake TR, Alarcón-Riquelme ME, Beretta L, Mayes MD, Martin J. Genomic Risk Score impact on susceptibility to systemic sclerosis. Ann.Rheum.Dis. 2021;80(1):118-127

Burau V, Kuhlmann E, Ledderer L. The contribution of professions to the governance of integrated care: Towards a conceptual framework based on case studies from Denmark. J.Health Serv.Res.Policy 2022;27(2):106-113

Czabanowska K, Kuhlmann E. Public health competences through the lens of the COVID-19 pandemic: what matters for health workforce preparedness for global health emergencies. Int.J.Health Plann.Manage. 2021;36(S1):14-19

Egg D, Rump IC, Mitsuiki N, Rojas-Restrepo J, Maccari ME, Schwab C, Gabrysch A, Warnatz K, Goldacker S, Patiño V, Wolff D, Okada S, Hayakawa S, Shikama Y, Kanda K, Imai K, Sotomatsu M, Kuwashima M, Kamiya T, Morio T, Matsumoto K, Mori T, Yoshimoto Y, Dybedal I, Kanariou M, Kucuk ZY, Chapdelaine H, Petruzelkova L, Lorenz HM, Sullivan KE, Heimall J, Moutschen M, Litzman J, Recher M, Albert MH, Hauck F, Seneviratne S, Pachlopnik Schmid J, Kolios A, Unglik G, Klemann C, Snapper S, Giulino-Roth L, Svaton M, Platt CD, Hambleton S, Neth O, Gosse G, Reinsch S, Holzinger D, Kim YJ, Bakhtiar S, Atschekzei F, Schmidt R, Sogkas G, Chandrakasan S, Rae W, Derfalvi B, Marquart HV, Ozen A, Kiykim A, Karakoc-Aydiner E, Králíčková P, de Bree G, Kiritsi D, Seidel MG, Kobbe R, Dantzer J, Alsina L, Armangue T, Lougaris V, Agyeman P, Nyström S, Buchbinder D, Arkwright PD, Grimbacher B. Therapeutic options for CTLA-4 insufficiency. J.Allergy Clin.Immunol. 2022;149(2):736-746

Fasshauer M, Schuermann G, Gebert N, von Bernuth H, Goldacker S, Krueger R, Manzey P, Notheis G, Ritterbusch H, Schauer U, Schulze I, Umlauf V, Widmann S, Baumann U. A structured patient empowerment programme for primary immunodeficiency significantly improves general and health-related quality of life. Cent.Eur.J.Immunol. 2021;46(2):244-249

Garantziotis P, Doumas SAP, Boletis I, Frangou E. Gene Expression as a Guide to the Development of Novel Therapies in Primary Glomerular Diseases. J.Clin.Med. 2021;10(11):2262

González-Cordán A, Assoumou L, Moyle G, Waters L, Johnson M, Domingo P, Fox J, Stellbrink HJ, Guaraldi G, Masiá M, Gompels M, De Wit S, Florence E, Esser S, Raffi F, Behrens G, Pozniak A, Gatell JM, Martínez E, NEAT022 Study Group. Switching from boosted PIs to dolutegravir decreases soluble CD14 and adiponectin in high cardiovascular risk people living with HIV. J.Antimicrob.Chemother. 2021;76(9):2380-2393

Graalmann T, Borst K, Manchanda H, Vaas L, Bruhn M, Graalmann L, Koster M, Verboom M, Hallensleben M, Guzman CA, Sutter G, Schmidt RE, Witte T, Kalinke U. B cell depletion impairs vaccination-induced CD8(+) T cell responses in a type I interferon-dependent manner. Ann.Rheum.Dis. 2021;80(12):1537-1544

Gussarow D, Bonifacius A, Cossmann A, Stankov MV, Mausberg P, Tischer-Zimmermann S, Gödecke N, Kalinke U, Behrens GMN, Blasczyk R, Eiz-Vesper B. Long-Lasting Immunity Against SARS-CoV-2: Dream or Reality?. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:770381

Hammerschmidt SI, Bosnjak B, Bernhardt G, Friedrichsen M, Ravens I, Dopfer-Jablonka A, Hoffmann M, Pöhlmann S, Behrens GMN, Förster R. Neutralization of the SARS-CoV-2 Delta variant after heterologous and homologous BNT162b2 or ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. Cellular&Molecular Immunology 2021;18(10):2455-2456

Hoffmann M, Hofmann-Winkler H, Krüger N, Kempf A, Nehlmeier I, Graichen L, Arora P, Sidarovich A, Moldenhauer AS, Winkler MS, Schulz S, Jäck HM, Stankov MV, Behrens GMN, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 variant B.1.617 is resistant to bamlanivimab and evades antibodies induced by infection and vaccination. Cell.Rep. 2021;36(3):109415

Hoffmann M, Krüger N, Schulz S, Cossmann A, Rocha C, Kempf A, Nehlmeier I, Graichen L, Moldenhauer AS, Winkler MS, Lier M, Dopfer-Jablonka A, Jäck HM, Behrens GMN, Pöhlmann S. The Omicron variant is highly resistant against antibody-mediated neutralization: Implications for control of the COVID-19 pandemic. Cell 2022;185(3):447-456.e11

Hoeper JR, Zeidler J, Meyer SE, Gauler G, Steffens-Korbanka P, Welcker M, Wendler J, Schuch F, von Hinüber U, Schwarting A, Witte T, Meyer-Olson D, Hoeper K. Effect of nurse-led care on outcomes in patients with ACPA/RF-positive rheumatoid arthritis with active disease undergoing treat-to-target: a multicentre randomised controlled trial. RMD Open 2021;7(1):e001627

Jedicke N, Stankov MV, Cossmann A, Dopfer-Jablonka A, Knuth C, Ahrenstorf G, Ramos GM, Behrens GMN. Humoral immune response following prime and boost BNT162b2 vaccination in people living with HIV on antiretroviral therapy. HIV.Med. 2021;

Kerick M, González-Serna D, Carnero-Montoro E, Teruel M, Acosta-Herrera M, Makowska Z, Buttgereit A, Babaei S, Barturen G, López-Isac E, PRECISESADS Clinical Consortium, Lesche R, Beretta L, Alarcon-Riquelme ME, Martin J. Expression Quantitative Trait Locus Analysis in Systemic Sclerosis Identifies New Candidate Genes Associated With Multiple Aspects of Disease Pathology. Arthritis Rheumatol. 2021;73(7):1288-1300

Kleinert E, Hillermann N, Jablonka A, Happle C, Müller F, Simmenroth A. Prescription of antibiotics in the medical care of newly arrived refugees and migrants. Pharmacoepidemiol.Drug Saf. 2021;30(8):1074-1083

Kleinert S, Bartz-Bazzanella P, von der Decken C, Knitza J, Witte T, Fekete SP, Konitzny M, Zink A, Gauler G, Wurth P, Aries P, Karberg K, Kuhn C, Schuch F, Späthling-Mestekemper S, Vorbrüggen W, Englbrecht M, Welcker M, RHADAR Group. A Real-World Rheumatology Registry and Research Consortium: The German RheumaDatenRhePort (RHADAR) Registry. J.Med.Internet Res. 2021;23(5):e28164

Kocher A, Ndosi M, Denhaerynck K, Simon M, Dwyer AA, Distler O, Hoeper K, Künzler-Heule P, Redmond AC, Villiger PM, Walker UA, Nicca D. A rare disease patient-reported outcome measure: revision and validation of the German version of the Systemic Sclerosis Quality of Life Questionnaire (SScQoL) using the Rasch model. Orphanet J.Rare Dis. 2021;16(1):356

Kreitlow A, Steffens S, Jablonka A, Kuhlmann E. Support for global health and pandemic preparedness in medical education in Germany: Students as change agents. Int.J.Health Plann.Manage. 2021;36(S1):112-123

Kuhlmann E, Brînzac MG, Burau V, Correia T, Ungureanu MI. Health workforce protection and preparedness during the COVID-19 pandemic: a tool for the rapid assessment of EU health systems. Eur.J.Public Health 2021;31(Supplement_4):iv14-iv20

Kuhlmann E, Bruns L, Hoeper K, Richter M, Witte T, Ernst D, Jablonka A. Arbeitssituation von Rheumatolog*innen und Weiterbildungsassistent*innen in Zeiten von COVID-19 : Ergebnisse einer Erhebung in Deutschland. Z.Rheumatol. 2021;

Kuhlmann E, Bruns L, Hoeper K, Witte T, Ernst D, Jablonka A. Fachkräfteentwicklung in der Rheumatologie : Ein berufsstruktureller Überblick und gesundheitspolitischer Weckruf. Z.Rheumatol. 2021;

Möhn N, Wattjes MP, Adams O, Nay S, Tkachenko D, Salge F, Heine J, Pars K, Höglinger G, Respondek G, Stangel M, Skripuletz T, Jacobs R, Sühs KW. PD-1-inhibitor pembrolizumab for treatment of progressive multifocal leukoencephalopathy. Ther.Adv.Neurol.Disord. 2021;14:1756286421993684

Müller F, Kleinert E, Hillermann N, Simmenroth A, Hummers E, Scharff AZ, Dopfer C, Happle C, Jablonka A. Disease burden in a large cohort of asylum seekers and refugees in Germany. J.Glob.Health. 2021;11:04002

Patecki M, Merscher S, Dumann H, Bernhardt W, Dopfer-Jablonka A, Cossmann A, Stankov MV, Einecke G, Haller H, Schlieper G, Behrens GM. Similar humoral immune responses in peritoneal dialysis and haemodialysis patients after two doses of the SARS-CoV-2 vaccine BNT162b2. Perit.Dial.Int. 2022;42(1):100-101

Seeliger T, Bönig L, Gingele S, Prenzler NK, Thiele T, Ernst D, Witte T, Stangel M, Skripuletz T, Körner S. Nerve ultrasound findings in Sjogren's syndrome-associated neuropathy. J.Neuroimaging 2021;31(6):1156-1165

Seeliger T, Gingele S, Bönig L, Konen FF, Körner S, Prenzler N, Thiele T, Ernst D, Witte T, Stangel M, Skripuletz T. CIDP associated with Sjogren's syndrome. J.Neurol. 2021;268(8):2908-2912

Simon Q, Grasseau A, Boudigou M, Le Pottier L, Bettachioli E, Cornec D, Rouvière B, Jamin C, Le Lann L, PRECISESADS Clinical Consortium, PRECISESADS Flow Cytometry Study Group, Borghi MO, Aguilar-Quesada R, Renaudineau Y, Alarcón-Riquelme ME, Pers JO, Hillion S. A Proinflammatory Cytokine Network Profile in Th1/Type 1 Effector B Cells Delineates a Common Group of Patients in Four Systemic Autoimmune Diseases. Arthritis Rheumatol. 2021;73(8):1550-1561

Sogkas G, Dubrowinskaja N, Schütz K, Steinbrück L, Götting J, Schwerk N, Baumann U, Grimbacher B, Witte T, Schmidt RE, Atschekzei F. Diagnostic Yield and Therapeutic Consequences of Targeted Next-Generation Sequencing in Sporadic Primary Immunodeficiency. Int. Arch.Allergy Immunol. 2022;183(3):337-349

Soret P, Le Dantec C, Desvaux E, Foulquier N, Chassagnol B, Hubert S, Jamin C, Barturen G, Desachy G, Devauchelle-Pensec V, Boudjeniba C, Cornec D, Saraux A, Jousse-Joulin S, Barbarroja N, Rodríguez-Pintó I, De Langhe E, Beretta L, Chizzolini C, Kovács L, Witte T, PRECISESADS Clinical Consortium, PRECISESADS Flow Cytometry Consortium, Bettacchioli E, Buttgereit A, Makowska Z, Lesche R, Borghi MO, Martin J,

Courtade-Gaiani S, Xuereb L, Guedj M, Moingeon P, Alarcón-Riquelme ME, Laigle L, Pers JO. A new molecular classification to drive precision treatment strategies in primary Sjogren's syndrome. Nat.Commun. 2021;12(1):3523

Stankov MV, Cossmann A, Bonifacius A, Dopfer-Jablonka A, Ramos GM, Gödecke N, Scharff AZ, Happle C, Boeck AL, Tran AT, Pink I, Hoeper MM, Blasczyk R, Winkler MS, Nehlmeier I, Kempf A, Hofmann-Winkler H, Hoffmann M, Eiz-Vesper B, Pohlmann S, Behrens GMN. Humoral and Cellular Immune Responses Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Variants and Human Coronaviruses After Single BNT162b2 Vaccination. Clin.Infect.Dis. 2021;73(11):2000-2008

Strengert M, Becker M, Ramos GM, Dulovic A, Gruber J, Juengling J, Lürken K, Beigel A, Wrenger E, Lonnemann G, Cossmann A, Stankov MV, Dopfer-Jablonka A, Kaiser PD, Traenkle B, Rothbauer U, Krause G, Schneiderhan-Marra N, Behrens GMN. Cellular and humoral immunogenicity of a SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients on haemodialysis. EBioMedicine 2021;70:103524

Thalhammer J, Kindle G, Nieters A, Rusch S, Seppänen MRJ, Fischer A, Grimbacher B, Edgar D, Buckland M, Mahlaoui N, Ehl S, European Society for Immunodeficiencies Registry Working Party. Initial presenting manifestations in 16,486 patients with inborn errors of immunity include infections and noninfectious manifestations. J.Allergy Clin.Immunol. 2021;148(5):1332-1341.e5

Leitlinien von Fachgesellschaften

Lazarus JV, Safreed-Harmon K, Kamarulzaman A, Anderson J, Leite RB, Behrens G, Bekker LG, Bhagani S, Brown D, Brown G, Buchbinder S, Caceres C, Cahn PE, Carrieri P, Caswell G, Cooke GS, Monforte AD, Dedes N, Del Amo J, Elliott R, El-Sadr WM, Fuster-Ruiz de Apodaca MJ, Guaraldi G, Hallett T, Harding R, Hellard M, Jaffar S, Kall M, Klein M, Lewin SR, Mayer K, Pérez-Molina JA, Moraa D, Naniche D, Nash D, Noori T, Pozniak A, Rajasuriar R, Reiss P, Rizk N, Rockstroh J, Romero D, Sabin C, Serwadda D, Waters L. Consensus statement on the role of health systems in advancing the long-term well-being of people living with HIV. Nat.Commun. 2021;12(1):4450

Marques-Gomes J, Salt MJ, Pereira-Neto R, Barteldes FS, Gouveia-Barros V, Carvalho A, d'Arminio-Monforte A, De-la-Torre-Rosas A, Harris A, Esteves C, Maor C, Mora C, Oliveira C, Sousa C, Richman DD, Martinez E, Cota-Medeiros F, Gramacho F, Behrens GMN, Gonçalves G, Farinha H, Nabais I, Vaz-Pinto I, Sierra-Madero J, Sousa-Gago J, Thornhill J, Vera J, Erceg-Tusek M, Tavares M, Vasconcelos M, Fernandes N, Gianotti N, Langebeek N, Anjos P, Couto R, Fernandes R, Rajasuriar R, Serrão R, Watson S, Branco T, Teixeira T, Soriano V. Development of the HIV360 international core set of outcome measures for adults living with HIV: A consensus process. HIV.Med. 2021;

Übersichtsarbeiten

Hoepfner M, Witte T. Polymyalgia rheumatica ist oft mit Riesenzellarteriitis assoziiert. MMW Fortschr.Med. 2021;163(14):48-56

Lorenz HM, Aringer M, Braun J, Hoyer BF, Krause A, Meyer-Olson D, Mucke J, Rudwaleit M, Schneider M, Sewerin P, Späthling-Mestekemper S, Specker C, Voormann A, Wagner U, Wendler J, Schulze-Koops H. Mission statement from rheumatologists in the German Society of Rheumatology (DGRh e.V.) : We live rheumatology. Z.Rheumatol. 2021;80(Suppl 1):10-12

Meyer-Olson D, Hoeper K. Rehabilitation bei rheumatoider Arthritis. Rehabilitation (Stuttg) 2021;60(5):339-354

Promotionen

Breitenmoser C (Dr. med.): Chronisch obstruktive Lungenerkrankung bei HIV-Infizierten Prävalenz, Risikofaktoren und Screening.

Hampel A (Dr. med.): Aktuelle Seroprävalenz, Impfstatus und prädiktiver Wert der Leberenzyme für Hepatitis B bei Flüchtlingen in Deutschland.

Hecht SK (Dr. med.): Die funktionelle Rolle von IgA anti-CD74 Antikörpern bei Patienten mit axialer Spondyloarthritis.

Pott CC (Dr. med.): Autoantikörper gegen STIP1 homology und U box-containing protein 1 bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und Therapieversagen unter Tocilizumab.

Schablauer L (Dr. rer. biol. hum.): Gesetzliche Rahmenwerke für biomedizinische Forschung Optionen und Limitationen für ethische Produktentwicklungen.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Behrens, Georg Martin Norbert (Prof. Dr.): EULAR Infection Task Force, Europäische Union, Mitglied; European AIDS Clinical Society, Deutschland, Chairperson; Expertengruppe off lable use,

Deutschland, Mitglied; HIV Medicine, Großbritannien und Nordirland, Co-Editor; TTU HIV/DZIF, Deutschland, Stellvertretende/r Vorsitzende/r; Wissenschaftlicher Beirat des Instituts für translationale HIV-Forschung, Essen, Deutschland, Beirat.

Witte, Torsten (Prof. Dr.): Beirat der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie, Deutschland, Beirat; Deutsche Rheumastiftung, Deutschland, Vorstandsmitglied; Kommission für Labor der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie, Deutschland, Stellvertretende/r Vorsitzende/r.

Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen

Direktor: Prof. Dr. Hermann Haller

Tel.: 0511-532 6319 • E-Mail: Haller.Hermann@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/nephrologie

Keywords: Acute renal failure - dialysis - immunadsorption - plasmapheresis - chronic renal failure - transplantation - humoral rejection - vasculitis - hemolytic uremic Syndrome - diabetic nephropathy - rare renal disease - endothelial function - glycocalyx - regeneration and stem cells

Forschungsprofil

Die wissenschaftlichen Schwerpunkte der Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen sind auf den Gebieten Nierenregeneration, Transplantation, entzündliche Nierenerkrankungen und diabetische Nephropathie. Alle unsere Forschungen sind translational ausgerichtet und versuchen damit, die Brücke zwischen dem Labor einerseits und der Klinik andererseits herzustellen. Dies bedeutet auch, dass neben der fokussierten wissenschaftlichen Fragestellung Patienten mit diesen Erkrankungen in unseren Ambulanzen gesehen und betreut werden. Folgende Krankheiten bzw. Krankheitsmechanismen sind in unserer Klinik von besonderem Interesse und werden in spezialisierten Ambulanzen betreut:
Systemische, inflammatorische Syndrome mit Nierenbeteiligung (Prof. Dr. med. Annette Wagner)

» Entzündliche, glomeruläre Nierenerkrankungen wie membranöse Glomerulonephritis und fokale Glomerulosklerose (Dr. med. Svetlana Lovric)

» Vaskulitiden mit Nierenbeteiligung wie Lupus erythematodes oder ANCA-positive Vaskulitis (Prof. Dr. med. Sybille von Vietinghoff)

» Thrombotische Mikroangiopathien wie hämolytisch-urämisches Syndrom (Dr. med. Jessica Kaufeld, Prof. Dr. med. Hermann Haller)

» Nierentransplantation (PD Dr. Dr. Gunilla Einecke, Prof. Dr. med. Wilfried Gwinner)

» Interstitielle Nierenerkrankungen und polyzystische Nierenerkrankungen (PD Dr. med. Roland Schmitt)

» Auf dem Gebiet der Hypertonie ist es vor allem die renovaskuläre Hypertonie sowie schwer behandelbare, sogenannte „therapie-resistente" Hypertonieformen (Prof. Dr. med. Florian Limbourg).

» In den letzten Jahren sind zu diesen etablierten Schwerpunkten die Tubulo-Amyloidosen (Dr. med. Vega Gödecke) und Speicherkrankheiten wie der Morbus Fabry (Dr. med. Jessica Kaufeld) dazugekommen.

» Im klinischen Bereich werden außerdem auf den Intensivstationen akutes Nierenversagen und Sepsis (Prof. Dr. med. Sascha David) untersucht.

» Auf dem Gebiet der Dialyse werden vor allem Patienten mit Peritonealdialyse untersucht (Dr. med. Marcus Hiss).

Die verschiedenen, experimentellen Arbeitsgruppen unserer Klinik beschäftigen sich mit den zellulären und molekularen Mechanismen dieser Krankheiten: Die Innenseite der Gefäße, das Endothel, wird durch die Arbeitsgruppen (AG) Haller, AG David, AG Vietinghoff, AG Wagner und AG Einecke untersucht. Dabei stehen unterschiedliche pathophysiologische Prozesse wie Inflammation, das Komplementsystem oder die Glykokalyx des Endothels im Zentrum des wissenschaftlichen Interesses. Benachbarte Zellsysteme der Kapillaren wie Podozyten oder Tubulusepithelien werden von der AG Schmitt analysiert. Therapeutisch werden neue Verfahren in der Peritonealdialyse (AG Haller) untersucht. Zusammen mit internationalen Partnern wollen wir die Mechanismen der Regeneration von Nierengewebe verstehen und damit eine „neue Niere" bauen, d.h. mit Hilfe von Stammzellen und einer Matrixstruktur funktionsfähiges, neues Nierengewebe herzustellen.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Heparanase and endothelial glycocalyx

The endothelial glycocalyx plays an important role in vascular homeostasis and cardiorenal disease. Heparan sulfate glycans are a major part of the glycocalyx. Heparanase is the only known mammalian endoglycosidase capable of degrading heparan sulfate glycosaminoglycan. Enzymatic degradation of HS by heparanase profoundly affects numerous physiological and pathological processes, including morphogenesis, neovascularization, tumorigenesis as well as immune reactivity and inflammation. Heparanase-1 has been implicated by several studies in renal disease. It has been demonstrated that HPSE activity is increased in the urine of patients with type 1 diabetes and several experimental studies showed that glomerular heparanase expression was upregulated in rats with puromycin nephrosis, in Heymann nephritis, and in anti-GBM disease. Elkin and coworkers found in heparanase-KO mice, that deletion of the heparanase gene protects diabetic mice from diabetic nephropathy. In addition, the specific heparanase inhibitor SST0001 markedly decreased the extent of albuminuria and renal damage in mouse models of diabetic nephropathy.

Since heparanase-1 plays such an important role in inflammation and in diabetic nephropathy it is a promising therapeutic target. However, there are still few heparanase inhibitors available and none has been tested in diabetic nephropathy. The recent cloning of a novel family member of heparanases, namely heparanase-2 (hpa2), and the unexpected finding that it inhibits heparanase activity offers the opportunity to study this endogenous molecule and its effects in the context of renal disease and proteinuria.

We have used purified Hpa2c protein (wild type Hpa2) and were able to show that Hpa2c is secreted and exhibits high affinity toward heparin and heparan sulfates. Hpa2c binds cell membrane syndecan-1 and -4 but, unlike heparanase, failed to be internalized and remains on the cell surface for relatively long period of time. Most importantly, Hpa2c inhibits heparanase enzymatic activity, likely due to its high affinity to heparin and HS and its ability to associate physically with heparanase. We have investigated the functional role of hpa-2 and its possible role in the pathogenesis of endothelial cell function. For this purpose, we have used (1) recombinant hpa2, (2) animal models of sepsis in the mouse, and (3) a novel microcirculation system for endothelial cells.

We have demonstrated that hpa2 plays a functional role in zebrafish embryos and a loss of hpa2 leads to proteinuria and endothelial cell damage. In preliminary experiments we tested the hypothesis that hpa2 is expressed and functionally important for the maintenance of the glomerular barrier in zebrafish. The results support our hypothesis that hpa2 is important for the maintenance of the glomerular barrier and its loss leads to endothelial injury.

In next experiments using a perfusion chamber and cultured endothelial cells we could demonstrate that hpa2 stabilizes the endothelial glycocalyx and protects it from breakdown by heparanase-1. In another set of preliminary experiments, we were able to demonstrate that overexpression of hpa2 reduces the intracellular signaling cascade induced by exposure of the cells to LPS. In addition, we could show that cell-cell contacts remained intact in the presence of hpa2.

In addition to these data in cell culture which provide evidence that overexpression of hpa2 has a beneficial effect on endothelial cells and could be useful as a therapeutic target we have preliminary data that recombinant hpa2 reduces inflammation in vivo. Using a sepsis model in the mouse we were able to demonstrate a significant reduction in cell activation by hpa2. Application of the recombinant hpa2 intravenously along with LPS in mice, hpa2 had protective effects and caused statistically significant decrease in the plasma content of TNFα and IL-6 2 h after injection. This data suggest that HPSE2 has also an endothelial protective function in microvasculature in vivo and can have some therapeutic potential.

We now want to further analyze the molecular mechanisms of this new promising therapeutic molecule.

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A Double Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter Phase IIa, Clinical Trial to Assess Efficacy and Safety of the Human Anti-CD38 Antibody Felzartamab in IgA Nephropathy

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: MorphoSys AG

A multicenter, randomized, double-blind, parallel group, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of iptacopan (LNP023) in complement 3 glomerulopathy

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A multi-center, randomized, double-blind, placebocontrolled, parallel group, phase 3 study to evaluate the efficacy and safety of LNP023 on proteinuria and renal function decline in primary IgA nephropathy patients

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A multicentre international randomized parallel gorup double-blind placebo-controlled clinical trial of EMPAgliflozin once daily to assess cardio-renal outcomes in patients with chronic KIDNEY disease

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Würzburg AdöR

A Phase II Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate Efficacy and safety of BMS-986165 in Subjects with : Systemic Lupus Erythematosus : IMO11021

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Bristol Myers Squibb Research and Development

A Phase II single arm study of Safety and Efficacy of Coversin in adult a HUS subjects

» Projektleitung: Menne, Jan (Prof. Dr.); Förderung: Akari Therapeutics Plc

A Phase III Multicenter, Single-Arm Study evaluating the efficacy, safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Crovalimab in Adult and Adolescent patients with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (AHUS)

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A Phase III, Randomized, Double-Blind, Active Comparator-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of MK-8228 (Letermovir) Versus Valganciclovir for the Prevention of Human Cytomegalovirus (CMV) Disease in Adult Kidney Transplant Recipients

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

A Phase 2, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Ravulizumab in Adult Participants With Proliferative Lupus Nephritis (LN) or Immunoglobulin A Nephropathy (IgAN)

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Syneos Health UK Limited

A Phase 2, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Evaluation of the Safety and Efficacy of BMS-986165 with Background Treatmend in Subjects with Lupus Nephritis - IM011073

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Meyers Squibb

A Phase 2, 12-Week, Adaptive, Open Label, Sequential Cohort Trial to evaluate the efficacy, safety, tolerability and pharmacokinetics of PFf-06730512 Following Multiple Doses in Adult Subjects with Primary Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS)

» Projektleitung: Gwinner, Wilfried (Prof. Dr.); Förderung: Pfizer Inc.

A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebocontrolled Study of Atrasentan in Patients with IgA Nephropathy at Risk of Progressive Loss of Renal Function (The ALIGN Study)

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Chinook Therapeutics U.S., Inc.

A Phase 3 Trial of the Efficacy and Safety of Bardoxolone Methyl in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (RTA 402-C-1808)

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Reata Pharmaceuticals, Inc.

A Pivotal Phase 3 Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Clazakizumab for the Treatment of Chronic Active Antibody-Mediated Rejection in Kidney Transplant Recipients

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Vitaeris Inc.

A Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Active-Controlled, Multicenter, 2-Part PHase II on Replacement of Steroids by IFX-1 in Active Granulomatosis With Polyangitits (GPA) and Microscopic Polyangitis (MPA)

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: IQVIA RDS GmbH

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Dose-Ranging Study to Evaluate the Safety and Efficacy of CCX140-B in Subjects with Focal Segmental

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Medpace Clinical Research, LLC

A randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center study to assess the safety and efficacy of individually titrated oral doses of runcaciguat in subjects with clinical diagnosis of chronic kidney disease with diabetes and/or hypertension and at least one cardiovascular comorbidity

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Bayer AG

A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter, event-driven Phase III study to investigate the efficacy and safety of finerenone, in addition to standard of care, on the progression of kidney disease in subjects with type 2 diabetes mellitus and the clinical diagnosis of diabetic kidney disease (FIDELIO-DKD) IMP 16244

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Bayer AG

A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter, event-driven Phase III study to investigate the efficacy and safety of finerenone on the reduction of cardiovascular morbidity and mortality in subjects with type 2 diabetes mellitus and the clinical diagnosis of diabetic kidney disease in addition to standard of care (FIGARO-DKD) IMP 17530

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Bayer AG

A randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Phase 2 Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Avacopan (CCX168) in Patients with C3 Glomerulopathy CL011_168

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: ChemoCentryx, Inc.

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study to Evaluate the Safety and Efficacy of CCX168 (Avacopan) in Patients with Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-Associated Vasculitis Treated Concomitantly with Rituximap or Cyclophosphamide/Azathioprine

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Medpace, Inc. Clinical Operations Site Payments

A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, 3-arm, Parallel-group, 52-week Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Sotagliflozin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Severe Renal Impairment who have Inadequate Glycemic Control EFC15166

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Lexicon Pharmaceuticals, Inc.

A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Parallel, Active-Control Study Of The Effects Of Sparsentan, A Dual Endothelin Receptor And Angiotensin Receptor Blocker, On Renal Outcomes In Patients With Primary Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS)

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Retrophin, Inc.

A Randomized, Open-Label, Multi-Centre, Active Control Study Investigating the Efficacy and Safety of Imlifidase in Eliminating Donor Specific Anti-HLA Antibodies in the Treatment of Active Antibody Mediated Rejection in Kidney Transplant Patients

» Projektleitung: Einecke, Gunilla (PD Dr. Dr.); Förderung: Hansa Biopharma AB

A Study to Evaluate the Effect of Dapagliflozin on Renal Outcomes and Cardiovascular Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: AstraZeneca AB

A 12 month, partially-blinded, active-controlled, multicenter, randomized study evaluating efficacy, safety, tolerability, pharmacokinetic (PK) and pharmacodynamic (PD) of an anti-CD40 monoclonal antibody, CFZ533, in de novo and maintenance kidney transplant recipients (CIRRUS I)

» Projektleitung: Bahlmann-Kroll, Elisabeth; Förderung: Novartis Pharma GmbH

AHUS Registry
» Projektleitung: Menne, Jan (Prof. Dr.); Förderung: Syneos Health UK Limited

An International, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Effect of Sodium Zirconium Cyclosilicate on Arrhythmia-Related Cardiovascular Outcomes in Participants on Chronic Hemodialysis with Recurrent Hyperkalemia _DIALIZE-Outcomes
» Projektleitung: Schmitt, Roland (Prof. Dr.); Förderung: AstraZeneca GmbH

An open-label, non-randomized study on efficacy, pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability of LNP023 in two patient populations with C3 glomerulopathy
» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Analyse der Angiopoietin/Tie2 Signaltransduktion in Hinblick auf Gefäßpermeabilität und Inflammation, sowie die Analyse der akuten Regulation der Tie2 Expression während einer experimentellen Sepsis
» Projektleitung: David, Sascha (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Aufbau eines Zentrums für polyzystische Nierenerkrankungen und tubuläre Sydrome in der Klinik für Nieren- und Hochdruckerkrankungen
» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Autotaxin in renal allografts
» Projektleitung: Gwinner, Wilfried (Prof. Dr.); Förderung: Bayer Pharma AG

Balzan Research Projekt "Effects of Short and Long Term Exposure to E-Cigarette Vapour"
» Projektleitung: David, Sascha (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Lungenforschung e.V.

The Role of TGF-ß/ MCP-1 Crosstalk during Chronic Rejection after Kidney Transplantation
» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Chinesich-Deutsches Zentrum für Wissenschaftsförderung

Diagnoseunterstützungssysteme bei Seltenen Erkrankungen
» Projektleitung: Wagner, Annette Doris (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

DZIF, TTU 07.837 00: Establishment of a novel prospective and observational national transplantation cohort
» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Effect of Calcium Dobesilate and Calcium Dobesilate-derived compouds on the activation of signalling pathways induced by FGF1, FGF2 and VEGF165 in primary human umbilical vein endothelial cells (HUVEC)
» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: OM Pharma SA

Effektivität einer extrokorporalen Zytokinadsorption als additive Therapie des CAR-T-ZELL vermittelten Zytokinfreisetzungssyndroms (CRS) sowie eines CAR-T-Zell assoziierten Enzephalopathie -Syndroms (CRES)
» Projektleitung: David, Sascha (Prof. Dr.); Förderung: CytoSorbents Europe GmbH

Entfernung von Fosfomycin durch extrakorporale Verfahren: Single und multiple dose Fosfomycin Pharmakokinetik unter extended dialysis bei Intensivpatienten mit akuter Nierenschädigung und in vitro Adsorption von Fosfomycin durch Cytokinadsorber

» Projektleitung: Schmidt, Julius Johannes (Dr.); Förderung: Gesellschaft der Freunde der Medizinischen Hochschule Hannover e. V.

Entzündungsregulation und Bildung tertiärer lymphatischer Organe bei Niereninsuffizienz

» Projektleitung: Vietinghoff, Sibylle (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Erweiterung der Diagnostik in der Fabry-Ambulanz und Ausarbeitung einer Datenbank

» Projektleitung: Kaufeld, Jessica (Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Establishment of a novel prospective and observational national transplantation cohort

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Evidence - Evaluation of Potential Predictors of Disease ProgrEssion in Patients with aHUS, Including GeNetiCs, BiomarkErs and Treatment.

» Projektleitung: Menne, Jan (Prof. Dr.); Förderung: Alexion Pharmaceuticals, Inc.

Function and regulation of the endothelial glycocylyx in kidney disease

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

GCKD-Studie - Patientenabrechnungen

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Universität Erlangen

Janssen - 28431754DNE3001 - Quintiles Pharma - A Randomized, Double-blind, Event-driven, Placebo-controlled, Multicenter Study of the Effects of Canagliflozin on Renal and Cardiovascular Outcomes in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and Diabetic Nephropathy, The "CREDENCE" Trial (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation Trial)

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: IQVIA RDS GmbH

Microfluidic Co-Culture Of Endothelial Cells With Pericytes And Fibroblasts To Study Mechanisms Of Vascular Damage In Systemic Sclerosis

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.

Molekulare Mechanismen von Heparanase-2 bei der endothelialen Inflammation und der Albuminurie

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Monozyten-Differenzierung in der ischämischen Knochenmarksnische bei Extremitätenischämie und Regulation durch Notch-Signalisierung

» Projektleitung: Kapanadze, Tamar (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Multicenter Female Fabry Study (MFFS) - impact of early ERT start on clinical manifestations in females with Fabry disease

» Projektleitung: Kaufeld, Jessica (Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Münster

Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled two stage study to characterize the efficacy, safety, tolerbility and phamacokinetics of GZ/ SAR402671 in patients at risk of rapidly progressive Autosomal Dominant Polycysic Kidney Disease (ADPKD)

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

MYOAB

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

Osmotic cues to inflammatory cell polarization in the kidney transplant

» Projektleitung: Vietinghoff, Sibylle (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Phänotypisierung von Nierentransplantaten und Entwicklung eines klin. Expetensystems - Deutsches TP A

» Projektleitung: Gwinner, Wilfried (Prof. Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Plasmapherese und Immunadsoprtion - Welche Methode für welche Erkrankung?

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: STADAPHARM GmbH

Präzise Diagnostik zur Prävention perioperativen, akuten Nierenversagens

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Protokoll IM103116 - 'Evaluation of the Benefits and Risks in Maintenance Renal Transplant Recipients Following Conversion to Nulojix® (belatacept)-based Immunosuppression'

» Projektleitung: Menne, Jan (Prof. Dr.); Förderung: ICON Clinical Research Limited

Regulation von Monopoese in systemischer und vaskulärer Inflammation und der Einfluss der Notch-Signaltransduktion

» Projektleitung: Gamrekelashvili, Jaba (PhD); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Regulation von Monozyten-Subtypen durch Blutgefäße : Rolle des Notch Signalwegs und Bedeutung für die endogen-vaskuläre Reparatur

» Projektleitung: Gamrekelashvili, Jaba (PhD); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Retrospektive Real-World-Evaluation des langfristigen Überlebens des Nierentransplantats bei Patienten mit ADVAGRAFTM-basierter Immunsuppression in drei Transplantationszentren in Deutschland

» Projektleitung: Gwinner, Wilfried (Prof. Dr.); Förderung: Astellas Pharma Europe Limited

Role of calcium dobesilate to prevent binding, uptake of SARS-CoV-2 by human endothelial cells and the subsequent endothelial inflammation in vitro in compliance with defined key performance indicators ("KPIs")

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: OM Pharma SA

Safety and Performance Evaluation of the Seraph® 100 Microbind® Affinity Blood Filter (Seraph 100) in the reduction of pathogen load from the blood in septic patients with suspected, life threatening bloodstream infection

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: ExThera Medical Europe B. V.

Seltene Erkrankungen - neue diagnostische und therapeutsche Strategien

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Shire Deutschland GmbH

Senolyse bei Nierenerkrankung : Therapeutisches Potential und Risiken

» Projektleitung: Schmitt, Roland (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Single Arm Study of ALXN1210 on Complement Inhibitor Treatment-Naive Adult and Adolescent Patients with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS)

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.); Förderung: Alexion Pharmaceuticals, Inc.

Topographie der vaskulären Nische bei Ischämie: Molekulare Steuerung der ischämischen Makrophagendifferenzierung durch die Notch Signaltransduktion- GZ : LI 948/*7-1 - AOBJ: 650960

» Projektleitung: Limbourg, Florian (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Young Academy- PRACTIS (Program of Hannover medical school for Clinican Scientists)

» Projektleitung: Wulfmeyer, Vera Christine (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)

» Projektleitung: Schenk, Heiko (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Zelluläre- und molekulare Basis der Sehnenreparatur und -regeneration am Modellsystem des Axolotls

» Projektleitung: Murawala, Prayag (PhD); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Heparanase and endothelial glycocalyx

» Projektleitung: Haller, Hermann (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

Barbour T, Scully M, Ariceta G, Cataland S, Garlo K, Heyne N, Luque Y, Menne J, Miyakawa Y, Yoon SS, Kavanagh D, 311 Study Group Members. Long-Term Efficacy and Safety of the Long-Acting Complement C5 Inhibitor Ravulizumab for the Treatment of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in Adults. Kidney Int.Rep. 2021;6(6):1603-1613

Becker LS, Hinrichs MH, Werncke T, Dewald CLA, Maschke SK, Limbourg FP, Ringe KI, Hinrichs JB, Wacker F, Meyer BC. Adrenal venous sampling in primary hyperaldosteronism: correlation of hormone indices and collimated C-arm CT findings. Abdom Radiol.(NY) 2021;46(7):3471-3481

Böhner AMC, Jacob AM, Heuser C, Stumpf NE, Effland A, Abdullah Z, Meyer-Schwesiger C, von Vietinghoff S, Kurts C. Renal Denervation Exacerbates LPS- and Antibody-induced Acute Kidney Injury, but Protects from Pyelonephritis in Mice. J.Am.Soc.Nephrol. 2021;32(10):2445-2453

Bonifacius A, Tischer-Zimmermann S, Dragon AC, Gussarow D, Vogel A, Krettek U, Gödecke N, Yilmaz M, Kraft ARM, Hoeper MM, Pink I, Schmidt JJ, Li Y, Welte T, Maecker-Kolhoff B, Martens J, Berger MM, Lobenwein C, Stankov MV, Cornberg M, David S, Behrens GMN, Witzke O, Blasczyk R, Eiz-Vesper B. CO-

VID-19 immune signatures reveal stable antiviral T cell function despite declining humoral responses. Immunity 2021;54(2):340-354.e6

Budde K, Prashar R, Haller H, Rial M, Kamar N, Agarwal A, de Fijter J, Rostaing L, Berger S, Djamali A, Leca N, Allamassey L, Gao S, Polinsky M, Vincenti F. Conversion from Calcineurin Inhibitor to Belatacept-based Maintenance Immunosuppression in Renal Transplant Recipients: a Randomized Phase 3b Trial. J.Am.Soc.Nephrol. 2021;32(12):3252-3264

Etzrodt V, Idowu TO, Schenk H, Seeliger B, Prasse A, Thamm K, Pape T, Müller-Deile J, van Meurs M, Thum T, Garg A, Geffers R, Stahl K, Parikh SM, Haller H, David S. Role of endothelial microRNA 155 on capillary leakage in systemic inflammation. Crit.Care 2021;25(1):76

Fleig SV, Konen FF, Schröder C, Schmitz J, Gingele S, Bräsen JH, Lovric S, Schmidt BMW, Haller H, Skripuletz T, von Vietinghoff S. Long-term B cell depletion associates with regeneration of kidney function. Immun.Inflamm.Dis. 2021;9(4):1479-1488

Flentje M, Hagemann V, Breuer G, Bintaro P, Eismann H. Change of collective orientation through an interprofessional training with medical students and student nurses depending on presence and professional group. BMC Med.Educ. 2021;21(1):365

Gamrekelashvili J, Haller H, Limbourg FP. Analysis of Monocyte Cell Fate by Adoptive Transfer in a Murine Model of TLR7-induced Systemic Inflammation. Bio Protoc. 2021;11(9):e4007

Gamrekelashvili J, Kapanadze T, Sablotny S, Ratiu C, Dastagir K, Lochner M, Karbach S, Wenzel P, Sitnow A, Fleig S, Sparwasser T, Kalinke U, Holzmann B, Haller H, Limbourg FP. Notch and TLR signaling coordinate monocyte cell fate and inflammation. Elife 2020;9:e57007

Greite R, Derlin K, Hartung D, Chen R, Meier M, Gutberlet M, Hensen B, Wacker F, Gueler F, Hellms S. Diffusion Weighted Imaging and T2 Mapping Detect Inflammatory Response in the Renal Tissue during Ischemia Induced Acute Kidney Injury in Different Mouse Strains and Predict Renal Outcome. Biomedicines 2021;9(8):1071

Guo S, Dong L, Li J, Chen Y, Yao Y, Zeng R, Shushakova N, Haller H, Xu G, Rong S. C-X3-C motif chemokine ligand 1/receptor 1 regulates the M1 polarization and chemotaxis of macrophages after hypoxia/reoxygenation injury. Chronic Dis.Transl.Med. 2021;7(4):254-265

Gutenbrunner C, Kubat B, Kröhn S, Haller H, Schiller J, Korallus C, Sturm C. Teaching functioning, disability and rehabilitation to first year medical students. J.Rehabil.Med. 2021;53(2):jrm00158

Haddad G, Kölling M, Wegmann UA, Dettling A, Seeger H, Schmitt R, Soerensen-Zender I, Haller H, Kistler AD, Dueck A, Engelhardt S, Thum T, Mueller TF, Wüthrich RP, Lorenzen JM. Renal AAV2-Mediated Overexpression of Long Non-Coding RNA H19 Attenuates Ischemic Acute Kidney Injury Through Sponging of microRNA-30a-5p. J.Am.Soc.Nephrol. 2021;32(2):323-341

Hermsen M, Volk V, Bräsen JH, Geijs DJ, Gwinner W, Kers J, Linmans J, Schaadt NS, Schmitz J, Steenbergen EJ, Swiderska-Chadaj Z, Smeets B, Hilbrands LB, Feuerhake F, van der Laak JAWM. Quantitative assessment of inflammatory infiltrates in kidney transplant biopsies using multiplex tyramide signal amplification and deep learning. Lab. Invest. 2021;101(8):970-982

Huscher D, Ebert N, Soerensen-Zender I, Mielke N, Schaeffner E, Schmitt R. Development of a prediction model for mortality and cardiovascular outcomes in older adults taking into account AZGP1. Sci.Rep. 2021;11(1):11792

Kotsis F, Schultheiss UT, Wuttke M, Schlosser P, Mielke J, Becker MS, Oefner PJ, Karoly ED, Mohney RP, Eckardt KU, Sekula P, Köttgen A, GCKD Investigators. Self-Reported Medication Use and Urinary Drug Metabolites in the German Chronic Kidney Disease (GCKD) Study. J.Am.Soc.Nephrol. 2021;32(9):2315-2329

Kraemer TD, Soerensen-Zender I, Memaran N, Haller H, Melk A, Schmidt BMW, Schmitt R. Changes in AZGP1 Serum Levels and Correlation With Pulse Wave Velocity After Kidney Transplantation. Front.Cardiovasc.Med. 2021;8:692213

Lenders M, Nordbeck P, Kurschat C, Eveslage M, Karabul N, Kaufeld J, Hennermann JB, Patten M, Cybulla M, Müntze J, Üçeyler N, Liu D, Das AM, Sommer C, Pogoda C, Reiermann S, Duning T, Gaedeke J, von Cossel K, Blaschke D, Brand SM, Alexander Mann W, Kampmann C, Muschol N, Canaan-Kühl S, Brand E. Treatment of fabry disease with miga-

lastat-outcome from a prospective 24 months observational multicenter study (FAMOUS). Eur. Heart J.Cardiovasc.Pharmacother. 2021;

Liao CM, Luo T, von der Ohe J, de Juan Mora B, Schmitt R, Hass R. Human MSC-Derived Exosomes Reduce Cellular Senescence in Renal Epithelial Cells. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(24):13562

Liao CM, Wulfmeyer VC, Swallow M, Falk CS, Haller H, Korstanje R, Melk A, Schmitt R. Induction of Stress-Induced Renal Cellular Senescence In Vitro: Impact of Mouse Strain Genetic Diversity. Cells 2021;10(6):1437

Madill-Thomsen KS, Böhmig GA, Bromberg J, Einecke G, Eskandary F, Gupta G, Hidalgo LG, Myslak M, Viklicky O, Perkowska-Ptasinska A, Halloran PF, INTERCOMEX Investigators. Donor-Specific Antibody Is Associated with Increased Expression of Rejection Transcripts in Renal Transplant Biopsies Classified as No Rejection. J.Am.Soc. Nephrol. 2021;32(11):2743-2758

Mann N, Braun DA, Amann K, Tan W, Shril S, Connaughton DM, Nakayama M, Schneider R, Kitzler TM, van der Ven AT, Chen J, Ityel H, Vivante A, Majmundar AJ, Daga A, Warejko JK, Lovric S, Ashraf S, Jobst-Schwan T, Widmeier E, Hugo H, Mane SM, Spaneas L, Somers MJG, Ferguson MA, Traum AZ, Stein DR, Baum MA, Daouk GH, Lifton RP, Manzi S, Vakili K, Kim HB, Rodig NM, Hildebrandt F. Whole-Exome Sequencing Enables a Precision Medicine Approach for Kidney Transplant Recipients. J.Am.Soc.Nephrol. 2019;30(2):201-215

Mann N, Mzoughi S, Schneider R, Kühl SJ, Schanze D, Klämbt V, Lovric S, Mao Y, Shi S, Tan W, Kühl M, Onuchic-Whitford AC, Treimer E, Kitzler TM, Kause F, Schumann S, Nakayama M, Buerger F, Shril S, van der Ven AT, Majmundar AJ, Holton KM, Kolb A, Braun DA, Rao J, Jobst-Schwan T, Mildenberger E, Lennert T, Kuechler A, Wieczorek D, Gross O, Ermisch-Omran B, Werberger A, Skalej M, Janecke AR, Soliman NA, Mane SM, Lifton RP, Kadlec J, Guccione E, Schmeisser MJ, Zenker M, Hildebrandt F. Mutations in PRDM15 Are a Novel Cause of Galloway-Mowat Syndrome. J.Am.Soc.Nephrol. 2021;32(3):580-596

Müller-Deile J, Jaremenko C, Haller H, Schiffer M, Haubitz M, Christiansen S, Falk C, Schiffer L. Chemokine/Cytokine Levels Correlate with Organ Involvement in PR3-ANCA-Associated Vasculitis. J.Clin.Med. 2021;10(12):2715

Mylonas KJ, O'Sullivan ED, Humphries D, Baird DP, Docherty MH, Neely SA, Krimpenfort PJ, Melk A, Schmitt R, Ferreira-Gonzalez S, Forbes SJ, Hughes J, Ferenbach DA. Cellular senescence inhibits renal regeneration after injury in mice, with senolytic treatment promoting repair. Sci.Transl.Med. 2021;13(594):eabb0203

Naik MG, Arns W, Budde K, Diekmann F, Eitner F, Gwinner W, Heyne N, Jurgensen JS, Morath C, Riester U, Heller KM, Fischereder M. Sirolimus in renal transplant recipients with malignancies in Germany. Clin Kidney J 2020;14(9):2047-2058

Njau F, Haller H. Calcium Dobesilate Modulates PKCή-NADPH Oxidase- MAPK-NF-ήB Signaling Pathway to ReduceCD14,TLR4, andMMP9Expression during Monocyte-to-Macrophage Differentiation: Potential Therapeutic Implications for Atherosclerosis. Antioxidants (Basel) 2021;10(11):1798

Nordlohne J, Hulsmann I, Schwafertz S, Zgrajek J, Grundmann M, von Vietinghoff S, Eitner F, Becker MS. A flow cytometry approach reveals heterogeneity in conventional subsets of murine renal mononuclear phagocytes. Sci.Rep. 2021;11(1):13251

Pape T, Idowu TO, Etzrodt VM, Stahl K, Seeliger B, Haller H, David S. Modulation of the Permeability-Inducing Factor Angiopoietin-2 Through Bifonazole in Systemic Inflammation. Shock 2021;56(6):1049-1056

Patecki M, Merscher S, Dumann H, Bernhardt W, Dopfer-Jablonka A, Cossmann A, Stankov MV, Einecke G, Haller H, Schlieper G, Behrens GM. Similar humoral immune responses in peritoneal dialysis and haemodialysis patients after two doses of the SARS-CoV-2 vaccine BNT162b2. Perit.Dial.Int. 2022;42(1):100-101

Schachtl-Riess JF, Kheirkhah A, Grüneis R, Di Maio S, Schoenherr S, Streiter G, Losso JL, Paulweber B, Eckardt KU, Köttgen A, Lamina C, Kronenberg F, Coassin S, GCKD Investigators. Frequent LPA KIV-2 Variants Lower Lipoprotein(a) Concentrations and Protect Against Coronary Artery Disease. J.Am.Coll.Cardiol. 2021;78(5):437-449

Schapiro D, Daga A, Lawson JA, Majmundar AJ, Lovric S, Tan W, Warejko JK, Fessi I, Rao J, Airik M, Gee HY, Schneider R, Widmeier E, Hermle T, Ashraf S, Jobst-Schwan T, van der Ven AT, Nakayama M, Shril S, Braun DA, Hildebrandt F. Panel sequencing distinguishes mono-

genic forms of nephritis from nephrosis in children. Nephrol.Dial.Transplant. 2019;34(3):474-485

Schmidbauer M, Rong S, Gutberlet M, Chen R, Bräsen JH, Hartung D, Meier M, Wacker F, Haller H, Gueler F, Greite R, Derlin K. Diffusion-Weighted Imaging and Mapping of T1 and T2 Relaxation Time for Evaluation of Chronic Renal Allograft Rejection in a Translational Mouse Model. J.Clin.Med. 2021;10(19):4318

Schmidt JJ, Borchina DN, van T Klooster M, Bulhan-Soki K, Okioma R, Herbst L, Rodríguez DS, Premužić V, Büttner S, Bader B, Serednicki W, Zasada E, Schmitz M, Quabach RA, Hrincheva M, Fühner T, Kielstein JT. Interim-analysis of the COSA (COVID-19 patients treated with the Seraph(R) 100 Microbind(R) Affinity filter) registry. Nephrol.Dial.Transplant. 2022;37(4):673-680

Schrader B, Schrader J, Vaske B, Elsässer A, Haller H, Del Vecchio A, Koziolek M, Gehlenborg E, Lüders S. Football beats hypertension: results of the 3F (Fit and Fun with Football) study. J.Hypertens. 2021;39(11):2290-2296

Schultz B, Krauss T, Schmidt M, Schultz M, Schneider A, Wiesner O, Schmidt JJ, Stahl K, David S, Hoeper MM, Busch M. High Incidence of Epileptiform Potentials During Continuous EEG Monitoring in Critically Ill COVID-19 Patients. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:613951

Schwarz A, Schäfer F, Framke T, Linnenweber-Held S, Richter N, Haller H. Risk Factors Influencing the Outcomes of Kidney Re-Transplantation. Ann.Transplant. 2021;26:e928922

Scurt FG, Menne J, Brandt S, Bernhardt A, Mertens PR, Haller H, Chatzikyrkou C. Monocyte chemoattractant protein-1 predicts the development of diabetic nephropathy. Diabetes Metab.Res.Rev. 2022;38(2):e3497

Seiler LK, Jonczyk R, Lindner P, Phung NL, Falk CS, Kaufeld J, Gwinner W, Scheffner I, Immenschuh S, Blume C. A new lateral flow assay to detect sIL-2R during T-cell mediated rejection after kidney transplantation. Analyst 2021;146(17):5369-5379

Stahl K, Bikker R, Seeliger B, Schmidt JJ, Schenk H, Schmidt BMW, Welte T, Haller H, Hoeper MM, Brand K, David S. Effect of Therapeutic Plasma Exchange on Immunoglobulin Deficiency in Early and Severe Septic Shock. J.Intensive Care Med. 2021;36(12):1491-1497

Stahl K, Hillebrand UC, Kiyan Y, Seeliger B, Schmidt JJ, Schenk H, Pape T, Schmidt BMW, Welte T, Hoeper MM, Sauer A, Wygrecka M, Bode C, Wedemeyer H, Haller H, David S. Effects of therapeutic plasma exchange on the endothelial glycocalyx in septic shock. Intensive Care.Med.Exp. 2021;9(1):57

Steinbrenner I, Schultheiss UT, Kotsis F, Schlosser P, Stockmann H, Mohney RP, Schmid M, Oefner PJ, Eckardt KU, Köttgen A, Sekula P, German Chronic Kidney Disease Investigators. Urine Metabolite Levels, Adverse Kidney Outcomes, and Mortality in CKD Patients: A Metabolome-wide Association Study. Am.J.Kidney Dis. 2021;78(5):669-677.e1

Tinel C, Lamarthee B, Callemeyn J, Van Loon E, Sauvaget V, Morin L, Aouni L, Rabant M, Gwinner W, Marquet P, Naesens M, Anglicheau D. Integrative Omics Analysis Unravels Microvascular Inflammation-Related Pathways in Kidney Allograft Biopsies. Front.Immunol. 2021;12:738795

Tute E, Scheffner I, Marschollek M. A method for interoperable knowledge-based data quality assessment. BMC Med.Inform.Decis.Mak. 2021;21(1):93

Van Loon E, Zhang W, Coemans M, De Vos M, Emonds MP, Scheffner I, Gwinner W, Kuypers D, Senev A, Tinel C, Van Craenenbroeck AH, De Moor B, Naesens M. Forecasting of Patient-Specific Kidney Transplant Function With a Sequence-to-Sequence Deep Learning Model. JAMA Netw.Open 2021;4(12):e2141617

Wagner AD, Wittkop U, Thalmann J, Willmen T, Gödecke V, Hodam J, Ronicke S, Zenke M. Glucocorticoid Effects on Tissue Residing Immune Cells in Giant Cell Arteritis: Importance of GM-CSF. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:709404

Wang Y, Chen S, Feng S, Wang C, Jiang H, Rong S, Hermann H, Chen J, Zhang P. Telomere shortening in patients on long-term hemodialysis. Chronic Dis.Transl.Med. 2021;7(4):266-275

Willmen T, Völkel L, Ronicke S, Hirsch MC, Kaufeld J, Rychlik RP, Wagner AD. Health economic benefits through the use of diagnostic support systems and expert knowledge. BMC Health Serv.Res. 2021;21(1):947

Zhou Z, Jardine MJ, Li Q, Neuen BL, Cannon CP, de Zeeuw D, Edwards R, Levin A, Mahaffey KW, Perkovic V, Neal B, Lindley RI, CREDENCE Trial Investigators*. Effect of SGLT2 Inhibitors on Stroke and Atrial Fibrillation in Diabetic Kidney Disease: Results From the CREDENCE Trial and Meta-Analysis. Stroke 2021;52(5):1545-1556

Zychlinsky Scharff A, Paulsen M, Schaefer P, Tanisik F, Sugianto RI, Stanislawski N, Blume H, Schmidt BMW, Heiden S, Stiesch M, Melk A. Students' age and parental level of education influence COVID-19 vaccination hesitancy. Eur.J.Pediatr. 2022;181(4):1757-1762

Übersichtsarbeiten

Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, Bauersachs J, Haller H, Wada T, Zannad F. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. Eur.Heart J. 2021;42(2):152-161

Beger C, Haller H, Limbourg FP. Telemonitoring und E-Health bei arterieller Hypertonie : Status quo und Perspektiven. Internist (Berl) 2021;62(3): 263-268

Gilbert S, Gabriel H, Pankow A, Biskup S, Wagner AD. Was ist gesichert in der Diagnostik von autoinflammatorischen Fiebererkrankungen?. Internist (Berl) 2021;62(12):1290-1294

Haller HG, von Vietinghoff S, Spearpoint P, Deichmann A, Buchholz I, Schönermark MP, Rutherford P, Götte D. Hohe Krankheitslast bei Patienten mit ANCA-assoziierter Vaskulitis : Versorgungsdatenstudie in Deutschland. Internist (Berl) 2022;63(2):210-216

Pankow A, Feist E, Baumann U, Kirschstein M, Burmester GR, Wagner AD. Was ist gesichert in der Therapie von autoinflammatorischen Fiebererkrankungen?. Internist (Berl) 2021;62(12):1280-1289

Pörner D, Von Vietinghoff S, Nattermann J, Strassburg CP, Lutz P. Advances in the pharmacological management of bacterial peritonitis. Expert Opin.Pharmacother. 2021;22(12):1567-1578

Schmitt R. Blockierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems: Einfluss auf die Progression der chronischen Nierenerkrankung. Nephrologe 2022;17(1):26-33

van der Giet M, Limbourg FP. Die aktuell heißen Themen der Hypertonie. MMW Fortschr.Med. 2021;163(17):74-75

von Vietinghoff S, Kurts C. Regulation and function of CX3CR1 and its ligand CX3CL1 in kidney disease. Cell Tissue Res. 2021;385(2):335-344

Wulfmeyer VC, Schmitt R. Was ist gesichert in der Therapie der autosomal-dominanten polyzystischen Nierenerkrankung?. Internist (Berl) 2021;62(12):1259-1268

Buchbeiträge, Monografien

Schmitt R. Kapitel 35: Niere. In: Hager Klaus;Krause,Olaf[Hrsg.]: Elsevier Essentials Geriatrie: das Wichtigste für Ärztinnen und Ärzte aller Fachrichtungen. München: Elsevier , 2021. S. 221-224

Schmitt R. Kidney Diseases - Fibrosis. In: Serrano Manuel;Munoz-Espin,Daniel[Hrsg.]: Cellular Senescence in Disease. San Diego: Elsevier Science&Technology , 2021. S. 179-204

Schmitt R, Melk A. Characteristics of senescent cells. In: Goligorsky;Michael S[Hrsg.]: Regenerative Nephrology. San Diego: Elsevier Science&Technology , 2021. S. 231-240

Promotionen

Casper JM (Dr. med.): Direkte und indirekte Mechanismen der Makrophagenpolarisierung durch Natriumchlorid in der Niere.

Peede LK (Dr. med.): Mikrozirkulationsstörungen im Rahmen des Morbus Fabry.

Schrader B (Dr. med.): Einfluss von kardiovaskulären Risikofaktoren auf die arterielle Hypertonie sowie auf frühe kognitive Hirnleistungsstörungen und Effektivität von individuellen Präventionsempfehlungen auf Häufigkeit und Kontrollgrad der arteriellen Hypertonie nach einem Jahr bei 4602 Teilnehmern der ELITE-Studie (Nord-West-Deutsche-Bevölkerungsstudie).

Völker N (Dr. med.): IL-17A und ?d T-Zellen beim experimentellen akuten Nierenversagen (AKI).

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.): Ethikkommission MHH, Deutschland, Mitglied.

Klinik für Pneumologie

Direktor: Prof. Dr. Tobias Welte

Tel.: 0511-532 3530 • E-Mail: Welte.Tobias@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/pneumologie

Keywords: Pneumologie, Infektiologie, Intensivmedizin

Forschungsprofil

Die Klinik für Pneumologie deckt alle Bereiche der Pneumologie einschließlich der pneumologischen Infektiologie und Onkologie ab und ist im Bereich der internistischen Intensivmedizin tätig. Seit dem Jahr 2011 ist sie Mitglied im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL).

Das Jahr 2020 war sowohl klinisch als auch in der Forschung durch die SARSCorona2 Virus Pandemie geprägt, da die COVID19 Patienten überwiegend auf der Infektionsstation 78 und der Intensivstation 14 behandelt wurden.

Am Forschungsvorhaben der Förderlinie Netzwerk Universitätsmedizin (NUM) des Bundes ist die Klinik für Pneumologie maßgeblich beteiligt. In die zugehörige NAPKON-Studie, in RACOON als radiologischer Teil und in GECCO als Datenmanagementplattform wurden stationäre Covid-19-PatientInnen eingeschlossen. Eine Covid-Nachsorgeambulanz, vornehmlich für nicht-stationär behandelte PatentInnen, wurde mit Hilfe der Niedersächsischen Landesförderung COFONI etabliert. Die Klinik für Pneumologie war an einer Reihe internationaler Phase II und Phase III Studien zu COVID19 beteiligt, meist in der Position des nationalen Leiters der klinischen Prüfung.

Wissenschaftlich ist die Abteilung vor allem in folgenden Teilbereichen tätig und unterhält entsprechende Spezialambulanzen:

- Akute und chronische bronchopulmonale Infektionen (inkl. Covid-19) (Prof. T. Welte, PD F. Ringshausen, Frau PD J. Rademacher)
- Kardiopulmonale Interaktion, vor allem pulmonale Hypertonie (Prof. M. Hoeper, Frau Prof. K. Olsson)
- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) (Dr. M. Greer)
- schweres Asthma (PD H. Suhling, Frau Dr. N. Drick)
- interstitielle Lungenerkrankungen (Frau Prof. A. Prasse)
- interventionelle Bronchologie
- Multimodale Therapie thorakaler Tumoren, vor allem des Bronchialkarzinoms (PD Dr. H. Golpon)
- Lungentransplantation (Prof. Dr. J. Gottlieb, Dr. M. Greer)Intensivmedizin und extrakorporale Lungenersatzverfahren (Prof. Dr. M. Hoeper, Dr. O. Wiesner, Dr. B. Seeliger)

Schwerpunkt der experimentellen infektiologischen Forschung unter Leitung von Prof. U. Maus sind Pathomechanismen der akuten bronchopulmonalen Infektion und der Lungenfibrosen.

Die Arbeitsgruppe molekulare Pneumologie von Frau Prof. S. Janciauskiene beschäftigt sich mit dem Einfluss von Alpha-1-Antitrypsin auf Entzündungsprozesse und dessen Rolle bei der Entstehung von Lungenkrebs.

Frau Prof. A. Prasse leitet einen gemeinsam von der MHH und dem Fraunhofer Institut für experimentelle Medizin (ITEM) gestalteten Forschungsbereich interstitielle Lungenerkrankungen. Schwerpunkt sind Arbeiten zur Pathogenese interstitieller Lungenerkrankungen, die Entwicklung neuer Biomarker und präklinische und klinische Therapiestudien. Frau Dr. I. Pink leitet das Studienzentrum der Klinik für Pneumologie, in dem Phase II und III Studien für alle Indikationsbereiche in der Pneumologie durchgeführt werden. Hier werden sowohl Investor Initiated Trials (IITs), finanziert von der DFG, dem BMBF und dem DZL, als auch Industriestudien betreut.

Frau Prof. K. Olsson leitet den Bereich Versorgungsforschung bei pulmonaler Hypertonie, Frau PD J. Rademacher leitet das Antibiotic Stewardship Programm an der MHH.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

DZL 3.0 CTEPH

Morphomolekulare Analyse des kapillären Netzwerks bei Alveolärer Kapillärer Dysplasie

Die persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) ist eine seltene, post-partal auftretende Störung des kindlichen Kreislaufs mit einer jährlichen Inzidenz von 30,1 / 1 Million Neugeborener. Physiologisch besteht im fetalen Kreislauf ein hoher pulmonal-vaskulärer Widerstand (PVR) bei reduzierter Durchblutung der Lunge. Mit den ersten Atemzügen und dem Verschluss der fetalen Kollateralkreisläufe kehrt sich dieses Verhältnis um, während Störungen dieser Transition sich in einer PPHN mit progredienter Rechtsherzbelastung manifestieren können.

Eine seltene Ursache der PPHN ist die alveoläre kapilläre Dysplasie (ACD). Bei dieser Lungenentwicklungsstörung führt eine gestörte Ausbildung von Alveolarsäckchen in der Lunge zu einer unvollständigen Ausreifung der Alveolen mit interstitieller, alveolar-septal betonter Fibrose und fehllokalisierten Lungenkapillaren. Das klinische Korrelat dieser Alterationen besteht in einem gestörten Gasaustausch und in einer gestörten Mikrozirkulation. Betroffene Neugeborene versterben oft bereits innerhalb der ersten Lebenstage

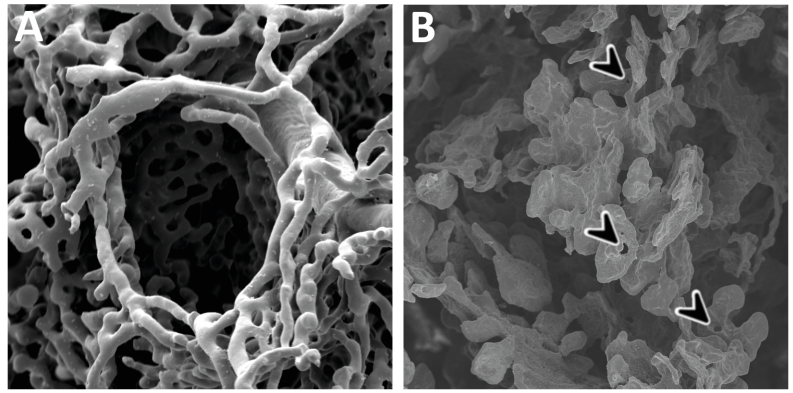


Abb. 1:

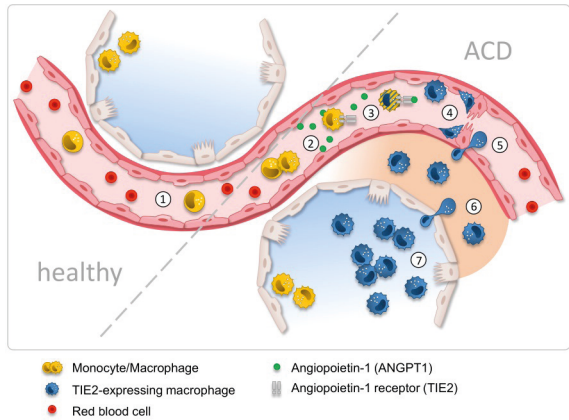


Abb. 2:

und nur in Ausnahmefällen besteht als ultima-ratio die Möglichkeit einer Lungentransplantation. In ca. 60% aller Fälle bestehen genetische Varianten des Transkriptionsfaktors forkhead box F1 (FOXF1), welcher unter anderem eine wichtige Rolle in der Differenzierung des pulmonalen Mesenchyms spielt. Die genaue Pathophysiologie der Erkrankung ist bislang jedoch nicht vollständig verstanden.

In der Arbeitsgruppe Lungenforschung der Medizinischen Hochschule Hannover beschäftigen wir uns mit einem interdisziplinär aufgestellten Team seit einigen Jahren mit der Erforschung der ACD. Mithilfe von multi-omics Analysen untersuchen wir die molekularen Prozesse und Signalwege, welche eine Rolle in der Pathophysiologie der Erkrankung spielen. Darüber hinaus nutzen wir in Kooperation mit unseren hiesigen und externen Kooperationspartnern verschiedene bildgebende Verfahren zur 3D-Analyse der pulmonalen Kapillararchitektur.

In einer kürzlich erschienenen Studie (1) haben wir mit diesem Ansatz die Rolle der intussuszeptiven (Neo-)Angiogenese in der ACD untersucht. Bei dieser Sonderform der Blutgefäßneubildung, welche unter anderem eine wichtige Rolle bei schweren COVID-19-Erkrankungen spielt, entsteht ein Kontakt gegenüberliegender Endothelzellen innerhalb der Kapillare, der zur Bildung einer Gewebesäule innerhalb des Blutgefäßes führt. Durch Einlagerung angiogener Progenitorzellen verbreitert sich diese Säule zu einem Septum bis hin zur vollständigen Aufteilung der Kapillare in zwei neue Gefäße. Dieser Mechanismus ermöglicht innerhalb weniger Stunden eine Expansion des vaskulären Plexus, woraus kurzfristig eine verbesserte Perfusion und metabolische Austauschkapazität resultieren, bei überschießender Expansion jedoch ein aberranter Umbau des kapillären Netzwerks resultiert.

» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Kooperationspartner: ; Jonigk, Danny David (Prof. Dr.) Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover; Haverich, Axel (Prof. Dr.) Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A double blind, randomized, placebo-controlled trial evaluating the efficacy and safety of nintedanib over 52 weeks in patients with Progressive Fibrosing Interstitial Lung Disease (PF-ILD)

» Projektleitung: Prasse, Antje (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

A double-blind, placebo-controlled, multi-centre, clinical trial to investigate the efficacy and safety of 12 Months of therapy with Inhaled Colistimethate Sodium in the treatment of subjects with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis Chronically infected with Pseudomonas Aeruginosa (P Aeruginosa)

» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: Zambon S.p.A.

A european multi-centre, randomized, double-blind placebo controlled trial of pirfendone in bronchiolitis-obliterans-syndrome grade 1-2 in lung-transpant recipients

» Projektleitung: Gottlieb, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Rigshospitalet Copenhagen University Hospital

A multi center, double-blind, placebo-controlled, Phase 3b study (hereinafter referred to as "Study")

» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Actelion Pharmaceuticals Ltd

A Multicenter, Double Blind, Randomized, Controlled Study of M7824 with Concurrent Chemoradiation Followed by M7824 versus Concurrent Chemoradiation Plus Placebo Followed by Durvalumab in Participants with Unresectable Stage III Non-Small Cell Lung Cancer. MS200647_0005

» Projektleitung: Golpon, Heiko (PD Dr.); Förderung: Merck KGaA

A Multicenter, Open-label, Single-arm, Expanded Access Protocol of AMG 510 for the Treatment of Subjects in Selected European Countries with Previously Treated Locally Advanced and Unresectable or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer with KRAS p.G12C Mutation

» Projektleitung: Golpon, Heiko (PD Dr.); Förderung: Amgen GmbH

A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group Study of Ustekinumab in Subjects with Active Systemic Lupus Erythematosus

» Projektleitung: Kohstall, Ute; Förderung: PAREXEL International (IRL) Limited

A Multicentre, Double-blind, Randomized, Placebo Controlled, Parallel Group, Phase 3, Safety Extension Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe Uncontrolled Asthma (DESTINATION) D5180C00018

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Kooperationen: Royal Brompton Hospital, London, Großbritannien und Nordirland; Förderung: AstraZeneca GmbH

A Multicentre, Randomised, Double-blind, Parallel-group, Placebo-controlled, 24-week Phase 3 Study with an Open-label Extension to Evaluate the Efficacy and Safety of Benralizumab in Patients with Hypereosinophilic Syndrome (HES)

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Covance Inc

A Multicentre, Randomised, Double-blind, Parallel-group, Placebo-controlled, 52-Week, Phase III Study With an Open-label Extension to Evaluate the Efficacy and Safety of Benralizumab in Patients With Non-Cystic Fibrosis Bronchyiectasis (MAHALE)

» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: AstraZeneca GmbH

A Multicentre, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled, Parallel Group, Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Tezepelumab in adults and Adolescents with Severe Uncontrolled Asthma NAVIGATOR

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: AstraZeneca GmbH

A Multicentre, Randomized, double-Blind, Placebo Controlled, PHase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Tezepelumab in Reducing Oral Corticosteroid Use in Adults with Oral Corticoseroid Dependent Asthma (SOURCE)

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: AstraZeneca GmbH

A multiple-dose, subject- and investigator-blinded, placebo-controlled, parallel design study to assess the efficacy, safety and tolerability of ACZ885 (canakinumab) in patients with pulmonary sarcoidosis

» Projektleitung: Prasse, Antje (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma AG

A non-randomized two part multi-center, open-label, single dose trial with an escalation part in treatment-naive PAH and CTEPH Patients (PARTA), followed by a parallel-group part in treatment-naive and pre treated patients with PAH and STEPH (PartB) to ivestigate the safety, tolerability and pharmacodynamics of inhaled BAY 1237592

» Projektleitung: Olsson, Karen Maria (Prof. Dr.); Förderung: Bayer Pharma AG

A Phase I trial to investigate the effect of nintedanib on the pharmacokinetics of a combination of ethinylestradiol and levonorgestrel in patients with Systemic Sclerosis associated Interstitial Lung Disease (SSc-ILD)

» Projektleitung: Prasse, Antje (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

A phase IB, randomized, double-blind, placebo-controlled study to investigate the safety, tolerability and pharmacokinetics of inhaled CHF6333 after single and repeated ascending doses in patients affected by Cystic Fibrosis and Non Cystic Fibrosis Bronchiectasis

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: NUVISAN GmbH

A Phase II, Multicenter, Randomized, Open-Label, Controlled Study of M7824 versus Pembrolizumab as a First line Treatment in Patients with PD-L1 Expressing Advanced Non-small Cell Lung Cancer

» Projektleitung: Shearman, Nicole; Förderung: Merck KGaA

A phase II, multicenter, three-cohort study of oral cMET inhibitor INC280 in adult patients with EGFR wild-type (wt), advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) whohave received one or two prior lines of systemic therapy for advanced/ metastatic desease

» Projektleitung: Golpon, Heiko (PD Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Phase IIa Multi-Center, Randomized, Single-Blind Safety Study of Liposomal Cyclosporine A to Treat Bronchiolitis Obliterans Syndrome Following Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation as amended from time to time and incorporated herein by reference.

» Projektleitung: Gottlieb, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Labcorp Clinical Development GmbH

A phase III, open-label, randomised, multi-centre, international study of MEDI4736, given as monotherapy or in combination with tremelimumab, determined by PD-L1 expression, versus standard of care in patients with locally advanced or Metastatic non-small cell lung Cancer (Stage IIIB-IV) who have received at least two prior systemic tre regimens including one Platinum-based chemotherapy Regimen and do not have known EGFR TK Activating Mutations or ALK Rearrangeme.

» Projektleitung: Golpon, Heiko (PD Dr.); Förderung: IQVIA RDS GmbH

A Phase III, Randomized, Double-Blind, Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of VX445 Combination Therapy in Subjects With Cystic Fibrosis Who Are Heteroygous for the f508del Mutation and a Minimal Function Mutation (F/MF)

» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: Vertex Pharmaceuticals (Europe) Ltd

A Phase III Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multicenter Study to Determine the Safety and Efficacy of AZD7442 for the Treatment of COVID-19 in Non-hospitalized Adults

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: AstraZeneca GmbH

A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Platinum Plus Pemetrexed Chemotherapy Plus Osimertinib Versus Platinum Plus Pemetrexed Chemotherapy Plus Placebo in Patients with EGFRm, Locally Advanced or Metastatic NSCLC who have Progressed Extracranially following First-Line Osimertinib Therapy (COMPEL)

» Projektleitung: Golpon, Heiko (PD Dr.); Förderung: PAREXEL International (IRL) Limited

A Phase 1 study to evaluate the safety, tolerability, and Pharmacokinetics of PTI-808 in Healthy adult subjects and in adults with Cystic Fibrosis
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Proteostasis Therapeutics, Inc.

A Phase 2, Dose-Ranging, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of GS-4997 in Subjects with Pulmonary Arterial Hypertension
» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Gilead Science, Inc.

A Phase 2, Double-blind, Placebo-controlled, randomized study to compare the efficacy and safety of sotatercept (ACE-011) versus placebo when added to standard of Care for the treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH)
» Projektleitung: Olsson, Karen Maria (Prof. Dr.); Förderung: Acceleron Pharma Inc.

A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multi-Center Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Oral Inhalation of GB002 for the Treatment of WHO Group 1 Pulmonary Arterial Hypertension (PAH)
» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: GB002, Inc.

A Phase 2, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study of the Efficacy and Safety of VX-814 in PiZZ Subjects
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

A Phase 2, Randomized, Double-blind, Placebocontrolled Study of the Efficacy and Safety of VX-864 in PiZZ Subjects
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

A Phase 2, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Biological Activity, and PK of ND-L02-s0201 in Subjects with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)
» Projektleitung: Prasse, Antje (Prof. Dr.); Förderung: Covance Inc

A Phase 2, Trial to Evaluate the Activity and Safety of Oral A Phase 2, Trial to Evaluate the Activity and Safety of Oral Selinoxor / (KPT-330) in Patients with Severe COVID 19 (VeCo)
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Karyopharm Therapeutics Inc. US-02459 Newton, 85 Wells Ave.

A Phase 2/3, Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Adaptive Design Study to Evaluate the Efficacy and Safety of MK-5475 in Adults with Pulmonary Arterial Hypertension
» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

A Phase 3, Open-label Study Evaluating the Long-term Safety and Efficacy of VX445 Combination Therapy in Subjects With Cystic Fibrosis Who Are Homozygous or Heterozgous for the F508del Mutation
» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

A phase 3, prospective, multicenter, double-blind, double-dummy, randomized, active-controlled, parallel-group, group-sequential adaptive, event-driven study to compare efficacy, safety and tolerability of Macitentan 75 mg versus Macitentan 10 mg in patients with pulmonary arterial hypertension, followed by an open-label treatment period with Macitentan 75
» Projektleitung: Olsson, Karen Maria (Prof. Dr.); Förderung: Actelion Pharmaceuticals Ltd

A Phase 3, Randomized, Double-blind, Parallel-group, Placebo-controlled Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Two Doses of GLPG1690 in Addition to Local Standard of Care for Minimum 52 Weeks in Subjects With Idiopathic Pulmonary Fibroso. GLPG1690-CL-303

» Projektleitung: Prasse, Antje (Prof. Dr.); Förderung: Galapagos N.V.

A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Assess the Efficacy, Safety, and Tolerability of Brensocatib Administered Once Daily for 52 Weeks in Subjects with Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis - The ASPEN Study

» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: Insmed Incorporated

A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Compare the Efficacy and Safety of Sotatercept Versus Placebo When Added to Background Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) Therapy for the Treatment of PAH

» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Acceleron Pharma Inc.

A Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Evaluate Sotatercept When Added to Background Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) Therapy in Newly Diagnosed Intermediate- and High-risk PAH Patients

» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Acceleron Pharma Inc.

A Pragmatic Adaptive Randomized, Controlled Phase II/III Multicenter Study of IFX-1 in Patients with severe Covid-19 Pneumonia - PANAMO

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: InflaRx GmbH

A Prospective, Multi-Center, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of IMU-838 as Addition to Investigatorâs Choice of Standard of Care Therapy, in Patients with Coronavirus Disease 19

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Kooperationen: Ahuja, Neera (Prof.), Stanford University; Förderung: Immunic AG

A prospective, randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled, parallel group, adaptive Phase 3 study with open-label extension to evaluate efficacy and safety of macitentan 75 mg in inoperable or persistent/recurrent chronic thromboembolic pulmonary hypertension

» Projektleitung: Olsson, Karen Maria (Prof. Dr.); Förderung: Actelion Pharmaceuticals Ltd

A prospective, randomized, international, multicenter, double-arm, controlled, open label study of Riociguat in Patients with pulmonary arterial hypertension (PAH) who are on a stable dose of phosphodiesterase-5 inhibitors (PDE-5) with or without endothelin receptor antogonist (ERA), but not at treatment goal

» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Bayer AG

A randomised, double-blind, active-controlled parallel group study to evaluate the impact of once daily orally inhaled tiotropium/olodaterol fixed dose combination compared with tiotropium over a two-year treatment period on long term outcomes in patients with chronic obstructive pulmonarydisease (COPD) and moderate (GOLD stage II) jung function impairment (VIGITO)

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

A randomised, double-blind, placebo-controlled and parallel group trial to evaluate efficacy and safety of twice daily inhaled doses of BI 1265162 delivered by Respimat inhaler as add-on therapy to standard of care over 4 weeks in patients with cystic fibrosis

» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

A randomized double-blind multiple-dose placebo-controlled proof of concept clinical trial to investigate the effect of 4-week t 4-week treatment with 20 mg of the human GATA-3-specific DNAzyme solution SB010 in patients with Type-2-driven asthma inadequately controlled with at least medium-dose inhaled corticosteroids and long-acting beta-agonists on biomarkers (GIANT-1)

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Sterna Biologicals GmbH & Co. KG

A randomized, double-blind, placebocontrolled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of Tocilizumab in patients with severe Covid-19 Pneumonia

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: PPD Global Ltd.

A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study to evaluate the effect of Dupilumab on exercise capacity in patients with moderate-to-severe Asthma

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of Dupilumab in patients with allergic bronchopulmonary Aspergillosis

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

A randomized, double-blind, placebo-controlled, study evaluating the efficacy and safety of otilimab IV in patients with severe pulmonary COVID-19 relateddisease

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

A randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of BG00011 in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis

» Projektleitung: Prasse, Antje (Prof. Dr.); Förderung: Biogen Idec Research Limited

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Two-Arm Parallel-Group, Multi-Center Phase 3 Pivotal Trial to Investigate the Efficacy and Safety of Recombinant Human Alkaline Phosphatase for Treatment of Patients with Sepsis- Associated Acute Kidney Injury

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: AM Pharma B.V.

A randomized, subjects and investigator blinded, placebo controlled parallel group study to assess the mode of action of QBW251 in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A study in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis to test how well different doses of BI 1323495 are tolerated and how BI 1323495 affects biomarkers of inflammation

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

A subject and investigator blinded, randomized, placebocontrolled, repeat-dose, multicenter study to investigate efficacy, safety, and tolerability of CMK389 in patients with chronic pulmonary sarcoidosis
» Projektleitung: Prasse, Antje (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A subject-, investigator-, and sponsor-blinded, randomized, placebo-controlled, multicenter study to investigate efficacy, safety, and tolerability of VAY736 in patients with idiopathic pulmonary fibrosis - CVAY736X2207
» Projektleitung: Prasse, Antje (Prof. Dr.); Förderung: IQVIA RDS GmbH

A 12-week, double blind, randomised, placebo controlled, parallel group trial followed by a single active arm phase of 40 weeks evaluating thje effect of oral nintedanib 150 mg twice daily on change on biomarkers of extracellular matrix (ECM)turnover in patients with indiopathic pulmonary fibrosis (IPF)and limited forced vital capacity (FVC) impairment
» Projektleitung: Prasse, Antje (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

A 12-week, multicenter, randomized, double-blind, placebocontrolle study to assess the efficacy and safety of QAW039 when added to standard -of-care asthma therapy in patients with uncontrolled asthma.
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

AAT interaction with air liquid interface culture (ALI) of human epithelia, importance for efficiency of AAT augmentation therapy
» Projektleitung: Janciauskiene, Sabina-Marija (Prof. Dr.); Förderung: Kamada Ltd. Weizmann Science Park

ABASARC: Safety and efficacy of Abatacept in patients with treatment-resistant sarcoidosis
» Projektleitung: Prasse, Antje (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Freiburg

AC-055-403, REPAIR, A prospective, multicenter, single-arm, open-label, Phase 4 study to evaluate the effects of macitentan on Right vEntricular remodeling in Pulmonary Arterial hypeRtension assessed by cardiac magnetic resonance.
» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Actelion Pharmaceuticals Ltd

Advancing Brigatinib Properties in anaplastic lymphoma kinase positive non-small cell lung cancer (ALK+ NSCLC) patients by deep phenotyping
» Projektleitung: Golpon, Heiko (PD Dr.); Förderung: Klinische Krebsforschung IKF GmbH

Ambulant erworbene Pneumonie. Erregerdiagnostik
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: CAPNETZ STIFTUNG

An open-label extencion trial to assess the long term safety to nintedanib in patients with 'Systemic Sclerosis associated interstitial Lung Disease' (SSc-ILD)'
» Projektleitung: Prasse, Antje (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

An Open-label Extension Study Evaluating the Long-term Safety and Efficacy of Oral Inhalation of GB002 for the Treatment of WHO Group 1 Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) as amended from time to time and incorporated herein by reference
» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Labcorp Clinical Development GmbH

An open-label extension trial of the long-term safety of nintedanib in patients with Progressive Fibrosing Interstitial Lung Disease (PF-ILD)
» Projektleitung: Prasse, Antje (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

An Open-Label Long-term Follow-up Study to Evaluate the Effects of Sotatercept When Added to Background Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) Therapy for the Treatment of PAH
» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Acceleron Pharma Inc.

An open-label, multicentre study to evaluate pharmacokinetics, safety and efficacy of zamicastat as adjunctive therapy in pulmonary arterial hypertension (PAH)
» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Kooperationspartner: SCOPE INTERNATIONAL AG, Mannheim, Deutschland; Förderung: BIAL-PORTELA & Ca, S.A

An Open-label, Randomized, Phase I/II Trial Investigating the Safety and Efficacy of IO102 in Combination with Pembrolizumab, with or without Chemotherapy, as First-line Treatment for Patietns with Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer
» Projektleitung: Golpon, Heiko (PD Dr.); Förderung: IO Biotech ApS

ANAM-17-21 randomisierte, doppelblindem placebokontrollierte, multi-zentrische Phase III Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und der Sicherheit von Anamorelin HCl in der Behandlung der tumorassoziierten Gewichtsabnahme und Anorexie bei erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC)
» Projektleitung: Golpon, Heiko (PD Dr.); Förderung: PSI CRO Deutschland GmbH

ANDHI. A Multicenter, Randomized, Double-blind, Parallel Group, Placebo-Controlled, Phase 3b Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Benralizumab 30 mg sc in Patients with Severe Asthma Uncontrolled on Standard of Care Treatment.
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: IQVIA RDS GmbH

Antibody kinetics in pneumococcal vaccination and duration of protection from pneumonia of haemodialysis patients- A DZIF trans- CTU Study
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

ARDS / Sepsis Register
» Projektleitung: Seeliger, Benjamin (Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

ARISE - A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Active Comparator, Multicenter Study to Validate Patient-Reported Outcome Instruments in Adult Subjects with Newly Diagnosed Nontuberculous Mycobacterial (NTM) Lung Infection Caused by Mycobacterium avium Complex (MAC)
» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: Insmed Incorporated

AVISE. A 24-weekrandomized, multicenter, international study to evaluate the effect of reminder notifications and mativational/adaptive messaging on treatment adherence of COPD subjects receiving Ultibro Breezhaler treatment using the Concept2 inhaler for dose tracking
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Bronchiecatsis Research Involving Databases, Genomics and Endotyping
» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: University of Dundee

Change in measured Patient-Reported Outcomes in severe eosinophilic asthma patients treated with benralizumab under real-life Conditins in Germany. Change in measured Patient-Reported Outcomes in severe eosinophilic asthma patients treated with benralizumab under real-life Conditins in Germany.

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: AstraZeneca GmbH

CHANGE-MRI (CTEPH DIAGNOSIS Europe - MRI), eine prospektive, multizentrische, vergleichende Phase-II-diagnostische Untersuchung

» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Clinical relevance of nontuberculous mycobacteria recovered from cystic fibrosis patients in Germany and genome changes in highly virulent clones (CronoClone)

» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: Mukoviszidose Institut gGmbH

Clinical Trial LC_EMoLung "Monitoring von Patienten mit NSCLC - epigenetische Analysen von Liquid biopsies sowie RNA-Analysen von Atemluftkondensation (EMoLung)"

» Projektleitung: Golpon, Heiko (PD Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

COSYCONET: "Einfluss systemischer Manifestationen und Komorbiditäten auf den klinischen Zustand und Verlauf bie Patienten mit chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD)"

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Ewert, Ralf (Prof. Dr. med.), -Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald, Deutschland; Korn, Stephanie (Dr. med.), -Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, Deutschland; Kauczor, Hans-Ulrich (Prof. Dr. med.), -Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland; Jörres, Rudolf A. (Priv. Doz. Dr. rer. nat.), Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; Vogelmeier, Claus (Prof. Dr. med.), Philipps-Universität Marburg, Marburg; Koch, Armin (Prof. Dr.) Institut für Biometrie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Philipps-Universität Marburg (AöR)

COVAAT - TP1: Alpha-1-Antitrypsin zur COVID-19 Therapie

» Projektleitung: Janciauskiene, Sabina-Marija (Prof. Dr.); Förderung: NBank

Defining and characterizing partially and fully purified human recombinant Alpha-1 antitrypsen (rAATCHO)

» Projektleitung: Janciauskiene, Sabina-Marija (Prof. Dr.); Förderung: ExcellGene SA

Detection of short transcripts of SERPINA1 gene in patients with PiZZ and PiMM liver and lung diseases

» Projektleitung: Janciauskiene, Sabina-Marija (Prof. Dr.); Förderung: Grifols, S.A.

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL) - "To combat widespread lung diseases"

» Projektleitung: Zurawski, Annegret (Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Digitales Auskultationssystem zur Differentialdiagnose von Lungenerkrankungen mittels Machine Learning (DigitaLung) - Teilvorhaben: Patientenstudie, Datensammlung und Datenanalyse

» Projektleitung: Rademacher, Jessica (PD Dr.); Förderung: VDI Technologiezentrum GmbH

DZIF, TI 02.003_00: DZIF Clinical Trial Unit (DZIF-CTU)
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZL Data and Big-Data Management
» Projektleitung: Zurawski, Annegret (Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Lungenforschung e.V.

DZL 3.0
» Projektleitung: Zurawski, Annegret (Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 ARDS
» Projektleitung: Maus, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 ARDS
» Projektleitung: Seeliger, Benjamin (Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 Clinical Scientist
» Projektleitung: Zurawski, Annegret (Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 DPLD
» Projektleitung: Maus, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 ELD
» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 ELD
» Projektleitung: Janciauskiene, Sabina-Marija (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 FlexFonds
» Projektleitung: Zurawski, Annegret (Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 LC
» Projektleitung: Janciauskiene, Sabina-Marija (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 LTx/CLAD
» Projektleitung: Gottlieb, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 Lungefibrose
» Projektleitung: Prasse, Antje (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 PLBI
» Projektleitung: DeLuca, David (Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 PROGNOSIS

» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Effects of plasma derived and recombinant AAT proteins on human blood PBMCs under basal conditions and when cells stimulated with endotoxins.

» Projektleitung: Janciauskiene, Sabina-Marija (Prof. Dr.); Förderung: Kamada Ltd.

Eine doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Klinische Prüfung zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit einer 12-Monatigen inhalationstherapie mit Promixin (Colistimethatnatrium) zur Behandlungvon Patienten mit nicht Mukoviszidose-Bedingter Bronchiektase, die mit Pseudomonas Aeruginosa (P. Aeruginosa) Chronisch infiziert sind. Z7224L01

» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: Zambon S.p.A.

Eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, gruppensequentielle, adaptive Parallelgruppenstudie der Phase III mit einer unverblindeten Verlängerungsphase zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit der Verabreichung von Selexipag zusätzlich zur Standardtherapie bei Patiente mit inoperabler oder nach operativer und/oder interventioneller Behandlung persistierender /rezidivierender chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie

» Projektleitung: Olsson, Karen Maria (Prof. Dr.); Förderung: Actelion Pharmaceuticals Ltd

Eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-II-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicher heit von Lenabasum bei zystischer Fibrose

» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: Corbus International Limited

Eine randomisierte, doppelblinde, in parallelen Gruppen durchgeführte, plazebokontrollierte Multicenterstudie der Phase IIIb zur Bewertung des Wirkungseintritts und der Veränderung der Lungenfunktion im Zeitverlauf unter der Antwendung von Benralizumab bei Patienten mit schwerem, unkontrolliertem Asthma mit einer eosinophilen Entzündung

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: AstraZeneca GmbH

Eine randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte, multizentrische Phase-III- Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und sicherheit von Baloxavir Marboxil in Kombination mit einem Standardtherapie-Neuraminidase-Inhibitor bei Hospitalisierten Patienten mit schwerer Influenza

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: F. Hoffmann-La Roche AG

ENCORE - A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Active Comparator, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of an Amikacin Liposome Inhalation Suspension (ALIS)-Based Regimen in Adult Subjects with Newly Diagnosed Nontuberculous Mycobacterial (NTM) Lung Infection Caused by Mycobacterium avium Complex (MAC)

» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: Insmed Incorporated

ESR-18-14074: Self-reported productivity and missed days at work in patients with severe asthma and anti-IL-5 therapy

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: AstraZeneca GmbH

Establishment of a novel prospective and observational national transplantation cohort

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

EVA-21341-001. Content Validation of Patient-Reported Outcome (PRO) Measures in Progressive Fibrossing Interstitial Lung Desiase (PF-ILD).
» Projektleitung: Prasse, Antje (Prof. Dr.); Förderung: Evidera

Exposure AC-065A401 NON-Interventional Study
» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Actelion Pharmaceuticals Ltd

FF-Tx 19 06 - The role of Alpha-1-Antitrypsin-mediated immunomodulation in transplantation
» Projektleitung: Janciauskiene, Sabina-Marija (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

FINN (first-line ipilimumab + nivolumab combined with two cycles of chemotherapy in NSCLC) a German, nationwide, prospective, observational, multicenter study in patients with first-line Nivolumab plus Ipilimumab therapy combined with two cycles of chemotherapy for metastatic non-small cell lung cancer
» Projektleitung: Bollmann, Benjamin-Alexander (Dr.); Förderung: AMS Advanced Medical Services GmbH

Pneumologischen Forschung der Abt. für Exp. Pneumologie
» Projektleitung: Maus, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsischer Verein zur Bekämpfung der Tuberkulose e. V.

Qualitätssicherung für Mukoviszidose-Patienten an der CF-Spezialambulanz der Klinik bzw. Praxis
» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: Mukoviszidose e.V.

GM-CSF Inhalation to improve HOst defense and Pulmonary barrier rEstoration (GI-HOPE) A randomized, double-blind, parallel group, multicenter, phase II study
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Justus Liebig Universität Gießen

GO29527 A Phase III, Open-Label, Randomized Study to investigate the Efficacy and Safety of Atezolizumab (anti-pd-l1 antibody)
» Projektleitung: Golpon, Heiko (PD Dr.); Förderung: PPD Global Ltd.

GO29537 -A Phase III Multicenter, Randomized, Open-Label Study Evaluating the Efficacy and Safety of ATEZOKLIZUMAB (MPDL3280A, Anti-PD-L1 Antibody) in Combination with Carboplatin + NAB-Paclitaxel for Chemeotherapy-Naive Patients
» Projektleitung: Golpon, Heiko (PD Dr.); Förderung: F. Hoffmann-La Roche AG

Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor (GMCSF) nhalation to prevent ARDS in COVID-19 pneumonia (GI-COVID) A randomized, double-blind, parallel group, multicenter, phase II study
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Justus Liebig Universität Gießen

GSK 205203 HEAS Open Label. Multizentrische unverblindete Sicherheitsfolgestudie zur Beschreibung der langfristigen klinischen Erfahrung mit Mepolizumab bei Teilnehmern mit Hypereosinophilem Syndrom (HES) aus der Studie 200622
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Hamburg Edoxaban for anticoagulation in Covid-19 study (HERO-19)
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

ImmunpRofile iM Langzeitverlauf nach CovId-19

» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Inhaled Antibiotics in Bronchiectasis and Cystic Fibrosis (iABC)

» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Kooperationspartner: The Queen's University of Belfast, Belfast; -Universitair Medisch Centrum Utrccht, Utrecht, Niederlande; -Universitair Ziekenhuis Antwerpen, Antwerpen, Belgien; -Universitã degli Studi di Milano, Mailand, Italien; Novartis Pharma AG, Basel, Schweiz; The Queen's University of Belfast, Belfast; Universitair Medisch Centrum Utrccht, Ulrecht, Niederlande; Förderung: Queen`s University Belfast

Inhaled Antibiotics in Bronchiectasis and Cystic Fibrosis (iABC)

» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: Basilea Pharmaceutica International AG

Inhaled ColiFin® in adult bronchiectasis patients with early asymptomatic Pseudomonas aeruginosa infection - an open-label, proof-of-concept randomized controlled trial

» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Intravenöse thrombolytische Behandlung in reduzierter Dosis für Patienten mit akuter Lungenembolie und intermediär-hohem Risiko

» Projektleitung: Pink, Isabell (Dr.); Förderung: Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität

Klinische Studie HANSE - Holistic implementation study Assessing a Northern interdisciplinary lung cancer Screening Effort

» Projektleitung: Vogel-Claussen, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Klinische Studie: Mesotheliom: MORAb-009-201. A Rondomized, Double-blind, Placebo-controlled Study of the Safety and Efficacy of Amatucimab in Combination with Pemetrexed and Cisplatin in Subjects with Unresectable Malignant Pleural Mesothelioma.

» Projektleitung: Golpon, Heiko (PD Dr.); Förderung: Morphotek, Inc.

Klin-Stud: NSCLC A Dose Frequency Optimization, Phase IIIB/IV Trial of Nivolurnab 240 mg Every 2 Weeks vs Nivolumab 480 mg Every 4 Weeks in Subjects with Advanced or Metastatic Non-small Cell Lung Cancer who Received 4 Months of Nivolurnab at 3 mg/kg or 240 mg Every 2

» Projektleitung: Golpon, Heiko (PD Dr.); Förderung: PPD Global Ltd.

LENUS pro® Studie (LPS-II) - Beobachtungsstudie der Therapie mit REMODULIN ® (Treprostinil) mittels implantierter Medikamentenpumpe Patienten mit einer Pulmonalen Arteriellen Hypertonie

» Projektleitung: Olsson, Karen Maria (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsmedizin Greifswald KöR

Long term usability of the self-injection with the mepolizumab autoinjector or prefilled Syringe

» Projektleitung: Suhling, Hendrik (PD Dr.); Förderung: Institut Dr. Schauerte - IDS

Lungenalterung: Einfluss der zellulären Seneszenz auf Lungenentzündung und Reparatur bei Endotoxin- und Klebsiella pneumoniae- induziertem Lungenschaden

» Projektleitung: Maus, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

MicroRNA bei pulmunal arterieller Hypertonie

» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Prof. Dr. Peter und Dr. Sigrid Körtge-Stiftung

PEPP(A)H- Psychische Erkrankungen und Lebensqualität bei Patienten mit verschiedenen Formen von pulmonaler Hypertonie

» Projektleitung: Olsson, Karen Maria (Prof. Dr.); Förderung: pulmonale hypertonie e.V.

Phäno- uUnd Endotypisierung der Bronchiektasen-Erkrankung mit klinischen und nicht-klinischen Experimenten

» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Phase 1B Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose Escaltaion Study To Evaluate The Safety, Tolerability and Pharmaco- kinetics of QR-010 in subjects with Homozygous AF508 Cystic Fibrosis

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: ProQR Therapeutics III B.V.

Phase 2, randomized, controlled, open label multi-center study to assess efficacy and safety of DFV890, an oral NLRP3 inflammasome inhibitor for the treatment of SARS-CoV-2 infected patients with COVID-19 pneumonia and impaired respiratory function

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Phase 3 Multicenter, Randomized, Open Label, Active-controlled, Study of AMG 510 Versus Docetaxel for the Treatment of Previously Treated Locally Advanced and Unresectable or Metastatic NSCLC Subjects With Mutated KRAS p.G12C

» Projektleitung: Golpon, Heiko (PD Dr.); Förderung: Amgen GmbH

Phase 3, Randomized, Placebo Controlled, Double-blind, Multicenter, Stratified Study of CPI-006 Plus Standard of Care Versus Placebo Plus Standard of Care in Mild to Moderately Symptomatic Hospitalized Covid-19 Patients

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: PPD Global Ltd.

Phosphodiesterase-5-Inhibition bei Patienten mit kombinierter prä-und postkapiläer pulmonaler Hypertonie durch Herzinsuffizienz mit konservierter Ejektionsfraktion (PASSION)

» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Philipps-Universität Marburg (AöR)

Prognosis Register

» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Kooperationspartner: Diel, Roland (Prof. Dr. med. MD, MPH), -Airway Research Center North (ARCN), Kiel, Deutschland; Barten, Grit (Dipl.-Chem. MBA), -CAPNETZ STIFTUNG, Hannover, Deutschland; Mertsch, Pontus (Dr. med, MD), -University of Munich, München, Deutschland; Förderung: InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH

Programm zum erweiterten Zugang zu Mepolizumab für Patienten mit Hypereosinophilem Syndrom (HES)

» Projektleitung: Freise, Julia (Dr. PhD); Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Prospective, multicenter, non-interventional study in patients with pulmonary arterial hypertension to assess factors that affect treatment decisions and patients clinical outcome in a real-world setting

» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Janssen-Cilag GmbH

Prospektive Erhebung von Daten zur Beurteilung der langfrisigen Sicherheit von Adempas® in der täglichen Routinepraxis.

» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Bayer Vital GmbH

ProVENT: Eine prospektive, nicht- interventionelle, multizentrische Beobachtungsstudie zur Bewertung der Wirksamkeit, des Anwend des Anwendungsmusters und der subjektiv von Patienten angegebenen Ergebnisse von Dupilumab unter Alltagsbedingungen bei Patienten mit schwerem unzureichend kontrolliertem Asthma

» Projektleitung: Shearman, Nicole; Förderung: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

PS-G202: A Phase 2a, Randomized, Double-Bblind, Placebo-controlled, Incomplete Block Crossover Study to Evaluate the Safety and Efficacy VX-371 solution for Inhalation in Subjects with Primary Ciliary Dyskinesia

» Projektleitung: Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.); Förderung: Syneos Health UK Limited

PulmVasC-Pulmonalvaskuläre Dysfunktion als therapeutischer Ansatzpunkt bei persistierender Belastungsdyspnoe nach Covid-19 - Patientenrekrutierung und Datenerhebung im Studienzentrum Medizinische Hochschule Hannover

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bereich Gesundheit

PULSE-PAH-004. A Phase 3, Placebo Controlled, Double-blind, Randomized, Clinical Study to Determine Efficacy, Safety and Tolerability of Pulsed, Inhaled Nitric Oxide (iNO) versus Placebo in Symptomatic Subjecty with Pulmonary Arterial Hypertension (PAH): INOvation1

» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Förderung: Bellerophon Pulse Technologies LLC

Randomized, double-blind, parallel group, Phase 2b dose-finding, efficacy and safety study of 12-week twice daily oral administration of BAY 1817080 compared to placebo in the treatment of refractory and/or unexplained chronic cough (RUCC)

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Bayer AG

Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Dose-Ranging, Efficacy and Safety Study with Inhaled RVT-1601 for the Treatment of Persistent Cough in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF): SCENIC Trial

» Projektleitung: Prasse, Antje (Prof. Dr.); Förderung: Respivant Sciences GmbH

Register Mepolizumab. "A Multinational, Single Arm, Observational Study to Evaluate the Real-world Effectiveness and Pattem of Use of Mepolizumab in Patients with Severe Eosinophilic Asthma"

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: PPD Global Ltd.

Register schweres Asthma

» Projektleitung: Suhling, Hendrik (PD Dr.); Förderung: German Asthma Net e.V. c/o Klinische Forschung Pneumologie Universitätsmedizin der Jonhannes Gutenberg-Universität Mainz K.d.ö.R

Registry on Idiopathic Lung Fibrosis (INSIGHTS IPF)
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: GWT-TUD GmbH

Safety and efficacy of inhaled pegylated adrenomedullin (PEG-ADM) in patients suffering from Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter Phase 2a/b clinical trial
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Bayer AG

SOLIDARITY - Koordinierung und Durchführung der deutschen Beteiligung der WHO Studie Solidarity gemäß den WHO Protokollen - Teilprojekt Norddeutschland
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Kooperationen: Gesundheit Nord gGmbH, Bremen, Deutschland; Technische Universität München (TUM), München, Deutschland; Universitätsklinikum Gießen, Gießen, Deutschland; Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e. V.

somal Cyclosporine A (L-CsA) Inhalation Solution Delivered via the PARI Investigational eFlow Device plus Standard of Care versu s Standard of Care Alone in the Treatment of Bronchiolitis Obliterans Syndrome in Patients post Double Lung Transplantation (DLT) as amended from time to time and incorporated herein by reference (hereinafter referred to as the Protocol)
» Projektleitung: Gottlieb, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Labcorp Clinical Development GmbH

somal Cyclosporine A (L-CsA) Inhalation Solution Delivered via the PARI Investigational eFlow Device plus Standard of Care versu Standard of Care Alone in the Treatment of Bronchiolitis Obliterans Syndrome in Patients post Double Lung Transplantation
» Projektleitung: Gottlieb, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Labcorp Clinical Development GmbH

Strukturierte Rauchentwöhnung
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

The TRISTARDS trial - ThRombolysIS Therapy for ARDS A Phase IIb/III operationally seamless, open-label, randomised, sequential, parallel-group adaptive study to evaluate the efficacy and safety of daily intravenous alteplase treatment given up to 5 days on top of standard of care (SOC) compared with SOC alone, in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) triggered by COVID-19
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Thoracic Radiotherapy plus Durvalumab in Elderly and/or frail NSCLC stage III patients unfit for chemotherapy - Employing optimi Employing optimized (hypofractionated) ra-diotherapy to foster durvalumab efficacy-TRADE-hypo
» Projektleitung: Golpon, Heiko (PD Dr.); Förderung: Klinische Krebsforschung IKF GmbH

Thoracic RadiothErapy with Atezolizumab in Small cell lUng canceR Extensive disease: a randomized, open-label, multicenter phase II study - TREASURE
» Projektleitung: Golpon, Heiko (PD Dr.); Förderung: Klinische Krebsforschung IKF GmbH

TI 02.002: Clinical Trial Unit
» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TP01: Optimierung transienter und permanenter kardiopulmonaler Unterstützung bei Patienten mit Herz- und Lungenversagen
» Projektleitung: Höper, Marius (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.) Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie,

Medizinische Hochschule Hannover; Bauersachs, Johann (Prof. Dr.) Klinik für Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

TP07: Auswirkung der kurz- und langfristigen ECMO-Behandlung auf die kardiopulmonale Regeneration und zerebrale Funktion bei Herz- und Lungenversagen im Mausmodell

» Projektleitung: Maus, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Translating Omics studies into clinically relevant insights for lung fibrosis patients

» Projektleitung: DeLuca, David (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Translating Omics studies into clinically relevant insights for lung fibrosis patients

» Projektleitung: Prasse, Antje (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Triple Therapy in Patients with COPD under real life Setting

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

TTU 09.916 00: Developing a rodent disease model for Pseudomonas aeruginosa infection for bronchiectasis for drug research

» Projektleitung: Rademacher, Jessica (PD Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Viral Load guided Immunosuppression after Lung Tranplantation

» Projektleitung: Gottlieb, Jens (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; Philipps-Universität Marburg, Marburg; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Zentrum für gesundheitsökonomische Forschung Hannover (CHERH), MHH TP 3,4,und 7

» Projektleitung: Welte, Tobias (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e. V.

Originalpublikationen

Aburahma K, Salman J, Engel B, Vondran FWR, Greer M, Boethig D, Siemeni T, Avsar M, Schwerk N, Müller C, Taubert R, Hoeper MM, Welte T, Wedemeyer HH, Richter N, Warnecke G, Tudorache I, Haverich A, Kuehn C, Grannas G, Ius F. Liver-first strategy for a combined lung and liver transplant in patients with cystic fibrosis. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2021;60(4):822-830

Agné A, Richter K, Padberg W, Janciauskiene S, Grau V. Commercial alpha1-antitrypsin preparations markedly differ in their potential to inhibit the ATP-induced release of monocytic interleukin-1beta. Pulm.Pharmacol.Ther. 2021;68:102020

Becker M, Strengert M, Junker D, Kaiser PD, Kerrinnes T, Traenkle B, Dinter H, Häring J, Ghozzi S, Zeck A, Weise F, Peter A, Hörber S, Fink S, Ruoff F, Dulovic A, Bakchoul T, Baillot A, Lohse S, Cornberg M, Illig T, Gottlieb J, Smola S, Karch A, Berger K, Rammensee HG, Schenke-Layland K, Nelde A, Märklin M, Heitmann JS, Walz JS, Templin M, Joos TO, Rothbauer U, Krause G, Schneiderhan-Marra N. Exploring beyond clinical routine SARS-CoV-2 serology using MultiCoV-Ab to evaluate endemic coronavirus cross-reactivity. Nat.Commun. 2021;12(1):1152

Behr J, Prasse A, Kreuter M, Johow J, Rabe KF, Bonella F, Bonnet R, Grohe C, Held M, Wilkens H, Hammerl P, Koschel D, Blaas S, Wirtz H, Ficker JH, Neumeister W, Schönfeld N, Claussen M, Kneidinger N, Frankenberger M, Hummler S, Kahn N, Tello S, Freise J,

Welte T, Neuser P, Günther A, RELIEF investigators. Pirfenidone in patients with progressive fibrotic interstitial lung diseases other than idiopathic pulmonary fibrosis (RELIEF): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial. Lancet Respir.Med. 2021;9(5):476-486

Beier J, Watz H, Diamant Z, Hohlfeld JM, Singh D, Pinot P, Jones I, Tillmann HC. Lung function improvements following inhaled indacaterol/glycopyrronium/mometasone furoate are independent of dosing time in asthma patients: a randomised trial. ERJ Open Res. 2021;7(2):00425-2020

Benza RL, Boucly A, Farber HW, Frost AE, Ghofrani HA, Hoeper MM, Lambelet M, Rahner C, Bansilal S, Nikkho S, Meier C, Sitbon O. Change in REVEAL Lite 2 risk score predicts outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension in the PATENT study. J.Heart Lung Transplant. 2022;41(3):411-420

Benza RL, Farber HW, Frost AE, Ghofrani HA, Corris PA, Lambelet M, Nikkho S, Meier C, Hoeper MM. Application of the REVEAL risk score calculator 2.0 in the PATENT study. Int.J.Cardiol. 2021;332:189-192

Benza RL, Ghofrani HA, Grünig E, Hoeper MM, Jansa P, Jing ZC, Kim NH, Langleben D, Simonneau G, Wang C, Busse D, Meier C, Ghio S. Effect of riociguat on right ventricular function in patients with pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J.Heart Lung Transplant. 2021;40(10):1172-1180

Bettiol A, Urban ML, Dagna L, Cottin V, Franceschini F, Del Giacco S, Schiavon F, Neumann T, Lopalco G, Novikov P, Baldini C, Lombardi C, Berti A, Alberici F, Folci M, Negrini S, Sinico RA, Quartuccio L, Lunardi C, Parronchi P, Moosig F, Espígol-Frigolé G, Schroeder J, Kernder AL, Monti S, Silvagni E, Crimi C, Cinetto F, Fraticelli P, Roccatello D, Vacca A, Mohammad AJ, Hellmich B, Samson M, Bargagli E, Cohen Tervaert JW, Ribi C, Fiori D, Bello F, Fagni F, Moroni L, Ramirez GA, Nasser M, Marvisi C, Toniati P, Firinu D, Padoan R, Egan A, Seeliger B, Iannone F, Salvarani C, Jayne D, Prisco D, Vaglio A, Emmi G, European EGPA Study Group. Mepolizumab for Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis: A European Multicenter Observational Study. Arthritis Rheumatol. 2022;74(2):295-306

Bonifacius A, Tischer-Zimmermann S, Dragon AC, Gussarow D, Vogel A, Krettek U, Göddecke N, Yilmaz M, Kraft ARM, Hoeper MM, Pink I, Schmidt JJ, Li Y, Welte T, Maecker-Kolhoff B, Martens J, Berger MM, Lobenwein C, Stankov MV, Cornberg M, David S, Behrens GMN, Witzke O, Blasczyk R, Eiz-Vesper B. COVID-19 immune signatures reveal stable antiviral T cell function despite declining humoral responses. Immunity 2021;54(2):340-354.e6

Braeken DCW, Essig A, Panning M, Hoerster R, Nawrocki M, Dalhoff K, Suttorp N, Welte T, Pletz MW, Witzenrath M, Rohde GGU, Rupp J, CAPNETZ- Study Group. Shift in bacterial etiology from the CAPNETZ cohort in patients with community-acquired pneumonia: data over more than a decade. Infection 2021;49(3):533-537

Braubach P, Werlein C, Verleden SE, Maerzke I, Gottlieb J, Warnecke G, Dettmer S, Laenger F, Jonigk D. Pulmonary Fibroelastotic Remodelling Revisited. Cells 2021;10(6):1362

Bui LT, Winters NI, Chung MI, Joseph C, Gutierrez AJ, Habermann AC, Adams TS, Schupp JC, Poli S, Peter LM, Taylor CJ, Blackburn JB, Richmond BW, Nicholson AG, Rassl D, Wallace WA, Rosas IO, Jenkins RG, Kaminski N, Kropski JA, Banovich NE, Human Cell Atlas Lung Biological Network. Chronic lung diseases are associated with gene expression programs favoring SARS-CoV-2 entry and severity. Nat.Commun. 2021;12(1):4314

Campiani G, Cavella C, Osko JD, Brindisi M, Relitti N, Brogi S, Saraswati AP, Federico S, Chemi G, Maramai S, Carullo G, Jaeger B, Carleo A, Benedetti R, Sarno F, Lamponi S, Rottoli P, Bargagli E, Bertucci C, Tedesco D, Herp D, Senger J, Ruberti G, Saccoccia F, Saponara S, Gorelli B, Valoti M, Kennedy B, Sundaramurthi H, Butini S, Jung M, Roach KM, Altucci L, Bradding P, Christianson DW, Gemma S, Prasse A. Harnessing the Role of HDAC6 in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Design, Synthesis, Structural Analysis, and Biological Evaluation of Potent Inhibitors. J.Med.Chem. 2021;64(14):9960-9988

Carstensen S, Benediktus E, Litzenburger T, Hohlfeld JM, Müller M. Basophil activation test: Assay precision and BI 1002494 SYK inhibition in healthy and mild asthmatics. Cytometry A. 2022;101(1):86-94

Carstensen S, Gress C, Erpenbeck VJ, Kazani SD, Hohlfeld JM, Sandham DA, Müller M. Prostaglandin D2 metabolites activate asthmatic patient-de-

rived type 2 innate lymphoid cells and eosinophils via the DP2 receptor. Respir.Res. 2021;22(1):262

Carstensen S, Holz O, Hohlfeld JM, Müller M. Quantitative analysis of endotoxin-induced inflammation in human lung cells by Chipcytometry. Cytometry A. 2021;99(10):967-976

Chhatwal P, Woltemate S, Ziesing S, Welte T, Schlüter D, Vital M. Molecular characterization and improved diagnostics of Nocardia strains isolated over the last two decades at a German tertiary care center. EXCLI J. 2021;20:851-862

Chin KM, Sitbon O, Doelberg M, Feldman J, Gibbs JSR, Grünig E, Hoeper MM, Martin N, Mathai SC, McLaughlin VV, Perchenet L, Poch D, Saggar R, Simonneau G, Galiè N. Three- Versus Two-Drug Therapy for Patients With Newly Diagnosed Pulmonary Arterial Hypertension. J.Am.Coll.Cardiol. 2021;78(14):1393-1403

Dettmer S, Ringshausen FC, Fuge J, Maske HL, Welte T, Wacker F, Rademacher J. Computed Tomography in Adults with Bronchiectasis and Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: Typical Imaging Findings. J.Clin.Med. 2021;10(12):2736

Draeger H, Salman J, Aburahma K, Becker LS, Siemeni T, Boethig D, Sommer W, Avsar M, Bobylev D, Schwerk N, Müller C, Greer M, Gottlieb J, Welte T, Hoeper MM, Hinrichs JB, Tudorache I, Kühn C, Haverich A, Warnecke G, Ius F. Impact of unilateral diaphragm elevation on postoperative outcomes in bilateral lung transplantation - a retrospective single-center study. Transpl.Int. 2021;34(3):474-487

Duesberg CB, Valtin C, Fuge J, Logemann F, Fuehner T, Welte T, Gottlieb J. A Before-and-After Study of Evidence-Based Recommendations for On-Call Bronchoscopy. Respiration 2021;100(7):600-610

Edinger F, Schmitt C, Koch C, McIntosh JM, Janciauskiene S, Markmann M, Sander M, Padberg W, Grau V. Application of alpha1-antitrypsin in a rat model of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. Sci.Rep. 2021;11(1):15849

Esteve-Codina A, Hofer TP, Burggraf D, Heiss-Neumann MS, Gesierich W, Boland A, Olaso R, Bihoreau MT, Deleuze JF, Moeller W, Schmid O, Soler Artigas M, Renner K, Hohlfeld JM, Welte T, Fuehner T, Jerrentrup L, Koczulla AR, Greulich T, Prasse A, Müller-Quernheim J, Gupta S, Brightling C, Subramanian DR, Parr DG, Kolsum U, Gupta V, Barta I, Döme B, Strausz J, Stendardo M, Piattella M, Boschetto P, Korzybski D, Gorecka D, Nowinski A, Dabad M, Fernández-Callejo M, Endesfelder D, Zu Castell W, Hiemstra PS, Venge P, Noessner E, Griebel T, Heath S, Singh D, Gut I, Ziegler-Heitbrock L. Gender specific airway gene expression in COPD sub-phenotypes supports a role of mitochondria and of different types of leukocytes. Sci.Rep. 2021;11(1):12848

Etzrodt V, Idowu TO, Schenk H, Seeliger B, Prasse A, Thamm K, Pape T, Müller-Deile J, van Meurs M, Thum T, Garg A, Geffers R, Stahl K, Parikh SM, Haller H, David S. Role of endothelial microRNA 155 on capillary leakage in systemic inflammation. Crit.Care 2021;25(1):76

Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, Mcintyre L, Ostermann M, Prescott HC, Schorr C, Simpson S, Wiersinga WJ, Alshamsi F, Angus DC, Arabi Y, Azevedo L, Beale R, Beilman G, Belley-Cote E, Burry L, Cecconi M, Centofanti J, Coz Yataco A, De Waele J, Dellinger RP, Doi K, Du B, Estenssoro E, Ferrer R, Gomersall C, Hodgson C, Møller MH, Iwashyna T, Jacob S, Kleinpell R, Klompas M, Koh Y, Kumar A, Kwizera A, Lobo S, Masur H, McGloughlin S, Mehta S, Mehta Y, Mer M, Nunnally M, Oczkowski S, Osborn T, Papathanassoglou E, Perner A, Puskarich M, Roberts J, Schweickert W, Seckel M, Sevransky J, Sprung CL, Welte T, Zimmerman J, Levy M. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021;47(11):1181-1247

Friedmann D, Unger S, Keller B, Rakhmanov M, Goldacker S, Zissel G, Frye BC, Schupp JC, Prasse A, Warnatz K. Bronchoalveolar Lavage Fluid Reflects a TH1-CD21(low) B-Cell Interaction in CVID-Related Interstitial Lung Disease. Front.Immunol. 2021;11:616832

Fromme M, Schneider CV, Pereira V, Hamesch K, Pons M, Reichert MC, Benini F, Ellis P, H Thorhauge K, Mandorfer M, Burbaum B, Woditsch V, Chorostowska-Wynimko J, Verbeek J, Nevens F, Genesca J, Miravitlles M, Nuñez A, Schaefer B, Zoller H, Janciauskiene S, Abreu N, Jasmins L, Gaspar R, Liberal R, Macedo G, Mahadeva R, Gomes C, Schneider KM, Trauner M, Krag A, Gooptu B, Thorburn D, Marshall A, Hurst JR, Lomas DA, Lammert F, Gaisa NT, Clark V, Griffiths W, Trautwein C, Turner AM, McElvaney NG, Strnad P. Hepato-

biliary phenotypes of adults with alpha-1 antitrypsin deficiency. Gut 2022;71(2):415-423

Frye BC, Potasso L, Farin-Glattacker E, Birring S, Müller-Quernheim J, Schupp JC. FeV1 and BMI influence King's Sarcoidosis Questionnaire score in sarcoidosis patients. BMC Pulm.Med. 2021;21(1):395

Fuehner T, Renger I, Welte T, Freundt T, Gottlieb J. Silent Hypoxia in COVID-19: A Case Series. Respiration 2022;101(4):376-380

Gaine S, Sitbon O, Channick RN, Chin KM, Sauter R, Galiè N, Hoeper MM, McLaughlin VV, Preiss R, Rubin LJ, Simonneau G, Tapson V, Ghofrani HA, Lang I. Relationship Between Time From Diagnosis and Morbidity/Mortality in Pulmonary Arterial Hypertension: Results From the Phase III GRIPHON Study. Chest 2021;160(1):277-286

Galiè N, Gaine S, Channick R, Coghlan JG, Hoeper MM, Lang IM, McLaughlin VV, Lassen C, Rubin LJ, Hsu Schmitz SF, Sitbon O, Tapson VF, Chin KM. Long-Term Survival, Safety and Tolerability with Selexipag in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension: Results from GRIPHON and its Open-Label Extension. Adv.Ther. 2022;39(1):796-810

Gall H, Yogeswaran A, Fuge J, Sommer N, Grimminger F, Seeger W, Olsson KM, Hoeper MM, Richter MJ, Tello K, Ghofrani HA. Validity of echocardiographic tricuspid regurgitation gradient to screen for new definition of pulmonary hypertension. EClinicalMedicine 2021;34:100822

Garg A, Seeliger B, Derda AA, Xiao K, Gietz A, Scherf K, Sonnenschein K, Pink I, Hoeper MM, Welte T, Bauersachs J, David S, Bär C, Thum T. Circulating cardiovascular microRNAs in critically ill COVID-19 patients. Eur.J.Heart Fail. 2021;23(3):468-475

Gerecke LKV, Schmidt JJ, Hafer C, Eden G, Bode-Böger SM, Martens-Lobenhoffer J, Welte T, Kielstein JT. Fosfomycin single- and multiple-dose pharmacokinetics in patients undergoing prolonged intermittent renal replacement therapy. J.Antimicrob.Chemother. 2021;77(1):169-173

Ghofrani HA, Gomez Sanchez MA, Humbert M, Pittrow D, Simonneau G, Gall H, Grünig E, Klose H, Halank M, Langleben D, Snijder RJ, Escribano Subias P, Mielniczuk LM, Lange TJ, Vachiéry JL, Wirtz H, Helmersen DS, Tsangaris I, Barberá JA, Pepke-Zaba J, Boonstra A, Rosenkranz S, Ulrich S, Steringer-Mascherbauer R, Delcroix M, Jansa P, Šimková I, Giannakoulas G, Klotsche J, Williams E, Meier C, Hoeper MM, NEW COLLABORATORS LIST. Riociguat treatment in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Final safety data from the EXPERT registry. Respir.Med. 2021;178:106220

Gottlieb J, Lepper PM, Berastegui C, Montull B, Wald A, Parmar J, Magnusson JM, Schönrath F, Laisaar T, Michel S, Larsson H, Vos R, Haneya A, Sandhaus T, Verschuuren E, le Pavec J, Tikkanen J, Hoetzenecker K. Lung transplantation for acute respiratory distress syndrome - a retrospective European Cohort Study. Eur.Respir.J. 2021;

Gottlieb J, Verleden GM, Perchl M, Valtin C, Vallee A, Brugière O, Bravo C. Disease progression in patients with the restrictive and mixed phenotype of Chronic Lung Allograft dysfunction-A retrospective analysis in five European centers to assess the feasibility of a therapeutic trial. PLoS One 2021;16(12):e0260881

Graalmann T, Borst K, Manchanda H, Vaas L, Bruhn M, Graalmann L, Koster M, Verboom M, Hallensleben M, Guzman CA, Sutter G, Schmidt RE, Witte T, Kalinke U. B cell depletion impairs vaccination-induced CD8(+) T cell responses in a type I interferon-dependent manner. Ann.Rheum.Dis. 2021;80(12):1537-1544

Graeber SY, Vitzthum C, Pallenberg ST, Naehrlich L, Stahl M, Rohrbach A, Drescher M, Minso R, Ringshausen FC, Rueckes-Nilges C, Klajda J, Berges J, Yu Y, Scheuermann H, Hirtz S, Sommerburg O, Dittrich AM, Tümmler B, Mall MA. Effects of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor Therapy on CFTR Function in Patients with Cystic Fibrosis and One or Two F508del Alleles. Am.J.Respir.Crit.Care Med. 2022;205(5):540-549

Haarmeyer GS, Valtin C, Gottlieb J. Sauerstofftherapie bei Kandidaten zur Lungentransplantation - eine monozentrische retrospektive Analyse von 807 Patienten. Pneumologie 2021;75(5):360-368

Hall DA, Hanrott K, Badorrek P, Berliner D, Budd DC, Eames R, Powley WM, Hewens D, Siederer S, Lazaar AL, Cahn A, Hohlfeld JM. Effects of Recombinant Human Angiotensin-Converting Enzyme 2 on Response to Acute Hypoxia and Exercise: A Randomised, Placebo-Controlled Study. Pulm.Ther. 2021;7(2):487-501

Heilmann E, Gregoriano C, Annane D, Reinhart K, Bouadma L, Wolff M, Chastre J, Luyt

CE, Tubach F, Branche AR, Briel M, Christ-Crain M, Welte T, Corti C, de Jong E, Nijsten M, de Lange DW, van Oers JAH, Beishuizen A, Girbes ARJ, Deliberato RO, Schroeder S, Kristoffersen KB, Layios N, Damas P, Lima SSS, Nobre V, Wei L, Oliveira CF, Shehabi Y, Stolz D, Tamm M, Verduri A, Wang JX, Drevet S, Gavazzi G, Mueller B, Schuetz P. Duration of antibiotic treatment using procalcitonin-guided treatment algorithms in older patients: a patient-level meta-analysis from randomized controlled trials. Age Ageing 2021;50(5):1546-1556

Hoeper MM, Al-Hiti H, Benza RL, Chang SA, Corris PA, Gibbs JSR, Grünig E, Jansa P, Klinger JR, Langleben D, McLaughlin VV, Meyer GMB, Ota-Arakaki J, Peacock AJ, Pulido T, Rosenkranz S, Vizza CD, Vonk-Noordegraaf A, White RJ, Chang M, Kleinjung F, Meier C, Paraschin K, Ghofrani HA, Simonneau G, REPLACE investigators. Switching to riociguat versus maintenance therapy with phosphodiesterase-5 inhibitors in patients with pulmonary arterial hypertension (REPLACE): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet Respir.Med. 2021;9(6):573-584

Hoeper MM, Pausch C, Grünig E, Staehler G, Huscher D, Pittrow D, Olsson KM, Vizza CD, Gall H, Distler O, Opitz C, Gibbs JSR, Delcroix M, Ghofrani HA, Rosenkranz S, Park DH, Ewert R, Kaemmerer H, Lange TJ, Kabitz HJ, Skowasch D, Skride A, Claussen M, Behr J, Milger K, Halank M, Wilkens H, Seyfarth HJ, Held M, Dumitrescu D, Tsangaris I, Vonk-Noordegraaf A, Ulrich S, Klose H. Temporal trends in pulmonary arterial hypertension: Results from the COMPERA registry. Eur.Respir.J. 2021;

Hoeper MM, Pausch C, Olsson KM, Huscher D, Pittrow D, Grünig E, Staehler G, Vizza CD, Gall H, Distler O, Opitz C, Gibbs JSR, Delcroix M, Ghofrani HA, Park DH, Ewert R, Kaemmerer H, Kabitz HJ, Skowasch D, Behr J, Milger K, Halank M, Wilkens H, Seyfarth HJ, Held M, Dumitrescu D, Tsangaris I, Vonk-Noordegraaf A, Ulrich S, Klose H, Claussen M, Lange TJ, Rosenkranz S. COMPERA 2.0: A refined 4-strata risk assessment model for pulmonary arterial hypertension. Eur.Respir.J. 2021;

Humbert M, McLaughlin V, Gibbs JSR, Gomberg-Maitland M, Hoeper MM, Preston IR, Souza R, Waxman A, Escribano Subias P, Feldman J, Meyer G, Montani D, Olsson KM, Manimaran S, Barnes J, Linde PG, de Oliveira Pena J, Badesch DB, PULSAR Trial Investigators. Sotatercept for the Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. N.Engl.J.Med. 2021;384(13):1204-1215

Hurst JR, Abbas SH, Bintalib HM, Alfaro TM, Baumann U, Burns SO, Condliffe A, Davidsen JR, Fevang B, Gennery AR, Haerynck F, Jacob J, Jolles S, Lamers O, Bergeron A, Malphettes M, Meignin V, Milito C, Milota T, Pergent M, Prasse A, Quinti I, Renzoni E, Sediva A, Stolz D, Smits B, Strauss F, van de Ven AAJM, van Montfrans J, Warnatz K. Granulomatous-lymphocytic interstitial lung disease: an international research prioritisation. ERJ Open Res. 2021;7(4):00467-2021

Iablonskii P, Carlens J, Mueller C, Aburahma K, Niehaus A, Boethig D, Franz M, Floethmann K, Sommer W, Optenhoefel J, Tudorache I, Greer M, Koeditz H, Jack T, Hansmann G, Kuehn C, Horke A, Hansen G, Haverich A, Warnecke G, Avsar M, Salman J, Bobylev D, Ius F, Schwerk N. Indications and outcome after lung transplantation in children under 12 years of age: A 16-year single center experience. J.Heart Lung Transplant. 2022;41(2):226-236

Jäger B, Seeliger B, Terwolbeck O, Warnecke G, Welte T, Müller M, Bode C, Prasse A. The NLRP3-Inflammasome-Caspase-1 Pathway Is Upregulated in Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Acute Exacerbations and Is Inducible by Apoptotic A549 Cells. Front.Immunol. 2021;12:642855

Jendrny P, Twele F, Meller S, Schulz C, von Köckritz-Blickwede M, Osterhaus ADME, Ebbers H, Ebbers J, Pilchova V, Pink I, Welte T, Manns MP, Fathi A, Addo MM, Ernst C, Schäfer W, Engels M, Petrov A, Marquart K, Schotte U, Schalke E, Volk HA. Scent dog identification of SARS-CoV-2 infections in different body fluids. BMC Infect.Dis. 2021;21(1):707

Joean O, Kayser MZ, Valtin C, Ewen R, Gottlieb J. Characteristics and clinical implications of pleural effusions after lung transplantation: A retrospective analysis of 195 thoracocenteses in 113 patients. Clin.Transplant. 2021;35(5):e14267

Kahnert K, Jörres RA, Lucke T, Trudzinski FC, Mertsch P, Bickert C, Ficker JH, Behr J, Bals R, Watz H, Welte T, Vogelmeier CF, Alter P, COSYCONET Study Group. Lower Prevalence of Osteoporosis in Patients with COPD Taking Anti-Inflammatory Compounds for the Treatment of

Diabetes: Results from COSYCONET. Int.J.Chron. Obstruct Pulmon Dis. 2021;16:3189-3199

Kahnert K, Lutter JI, Welte T, Alter P, Behr J, Herth F, Kauczor HU, Söhler S, Pfeifer M, Watz H, Vogelmeier CF, Bals R, Jörres RA, Trudzinski FC. Impact of the COVID-19 pandemic on the behaviour and health status of patients with COPD: results from the German COPD cohort COSYCONET. ERJ Open Res. 2021;7(3):00242-2021

Kaireit TF, Kern A, Voskrebenzev A, Pöhler GH, Klimes F, Behrendt L, Gutberlet M, Moher-Alsady T, Dittrich AM, Wacker F, Hohlfeld J, Vogel-Claussen J. Flow Volume Loop and Regional Ventilation Assessment Using Phase-Resolved Functional Lung (PREFUL) MRI: Comparison With (129) Xenon Ventilation MRI and Lung Function Testing. J.Magn.Reson.Imaging 2021;53(4):1092-1105

Kammann T, Hoff J, Yildirim I, Shkodra B, Müller T, Weber C, Gräler MH, Maus UA, Paton JC, Singer M, Traeger A, Schubert US, Bauer M, Press AT. Intracellularly Released Cholesterol from Polymer-Based Delivery Systems Alters Cellular Responses to Pneumolysin and Promotes Cell Survival. Metabolites 2021;11(12):821

Kamp JC, Fuge J, Karsten JF, Rümke S, Hoeper MM, Park DH, Kühn C, Olsson KM. Periprocedural safety and outcome after pump implantation for intravenous treprostinil administration in patients with pulmonary arterial hypertension. BMC Pulm.Med. 2021;21(1):164

Kamp JC, Hinrichs JB, Fuge J, Ewen R, Gottlieb J. COVID-19 in lung transplant recipients-Risk prediction and outcomes. PLoS One 2021;16(10):e0257807

Kayser MZ, Drick N, Milger K, Fuge J, Kneidinger N, Korn S, Buhl R, Behr J, Welte T, Suhling H. Real-World Multicenter Experience with Mepolizumab and Benralizumab in the Treatment of Uncontrolled Severe Eosinophilic Asthma Over 12 Months. J.Asthma Allergy 2021;14:863-871

Kayser MZ, Seeliger B, Valtin C, Fuge J, Ziesing S, Welte T, Pletz MW, Chhatwal P, Gottlieb J. Clinical decision making is improved by BioFire Pneumonia Plus in suspected lower respiratory tract infection after lung transplantation: Results of the prospective DBATE-IT(*) study. Transpl.Infect.Dis. 2022;24(1):e13725

Kellerer C, Jörres RA, Schneider A, Alter P, Kauczor HU, Jobst B, Biederer J, Bals R, Watz H, Behr J, Kauffmann-Guerrero D, Lutter J, Hapfelmeier A, Magnussen H, Trudzinski FC, Welte T, Vogelmeier CF, Kahnert K. Prediction of lung emphysema in COPD by spirometry and clinical symptoms: results from COSYCONET. Respir.Res. 2021;22(1):242

Kirsten D, de Vries U, Costabel U, Koschel D, Bonella F, Günther A, Behr J, Claussen M, Schwarz S, Prasse A, Kreuter M. Ein neuer Fragebogen zur Kennzeichnung der Lebensqualität bei Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose und idiopathischer nicht-spezifischer interstitieller Lungenfibrose. Pneumologie 2022;76(1):25-34

Kirsten D, de Vries U, Costabel U, Koschel D, Bonella F, Günther A, Behr J, Claussen M, Schwarz S, Prasse A, Kreuter M. Sprachliche Validierung des Fibrose-Fragebogens zur Erfassung der Lebensqualität bei Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose und idiopathischer nichtspezifischer interstitieller Pneumonie. Pneumologie 2021;75(10):753-760

Le Pavec J, Valeyre D, Gazengel P, Holm AM, Schultz HH, Perch M, Le Borgne A, Reynaud-Gaubert M, Knoop C, Godinas L, Hirschi S, Bunel V, Laporta R, Harari S, Blanchard E, Magnusson JM, Tissot A, Mornex JF, Picard C, Savale L, Bernaudin JF, Brillet PY, Nunes H, Humbert M, Fadel E, Gottlieb J. Lung transplantation for sarcoidosis: outcome and prognostic factors. Eur.Respir.J. 2021;58(2):2003358

Loebinger MR, Polverino E, Chalmers JD, Tiddens HAWM, Goossens H, Tunney M, Ringshausen FC, Hill AT, Pathan R, Angyalosi G, Blasi F, Elborn SJ, Haworth CS, iBEST-1 Trial Team. Efficacy and safety of TOBI Podhaler in Pseudomonas aeruginosa-infected bronchiectasis patients: iBEST study. Eur.Respir.J. 2021;57(1):2001451

Lommatzsch M, Rabe KF, Taube C, Joest M, Kreuter M, Wirtz H, Blum TG, Kolditz M, Geerdes-Fenge H, Otto-Knapp R, Häcker B, Schaberg T, Ringshausen FC, Vogelmeier CF, Reinmuth N, Reck M, Gottlieb J, Konstantinides S, Meyer FJ, Worth H, Windisch W, Welte T, Bauer T. Risikoabschätzung bei Patienten mit chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen im Rahmen der SARS-CoV-2-Pandemie. Pneumologie 2021;75(1):19-30

Lutter JI, Jörres RA, Trudzinski FC, Alter P, Kellerer C, Watz H, Welte T, Bals R, Kauffmann-Guerrero D, Behr J, Holle R, F Vogelmeier C, Kahnert K, COSYCONET study group. Treatment of COPD Groups GOLD A and B with Inhaled Corticosteroids in the COSYCONET Cohort - Determinants and Consequences. Int.J.Chron. Obstruct Pulmon Dis. 2021;16:987-998

Malin JJ, Spinner CD, Janssens U, Welte T, Weber-Carstens S, Schälte G, Gastmeier P, Langer F, Wepler M, Westhoff M, Pfeifer M, Rabe KF, Hoffmann F, Böttiger BW, Weinmann-Menke J, Kersten A, Berlit P, Krawczyk M, Nehls W, Fichtner F, Laudi S, Stegemann M, Skoetz N, Nothacker M, Marx G, Karagiannidis C, Kluge S. Key summary of German national treatment guidance for hospitalized COVID-19 patients : Key pharmacologic recommendations from a national German living guideline using an Evidence to Decision Framework (last updated 17.05.2021). Infection 2022;50(1):93-106

Maschke SK, Werncke T, Dewald CLA, Becker LS, Meine TC, Olsson KM, Hoeper MM, Wacker FK, Meyer BC, Hinrichs JB. Depiction of mosaic perfusion in chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) on C-arm computed tomography compared to computed tomography pulmonary angiogram (CTPA). Sci.Rep. 2021;11(1):20042

Maschke S, Werncke T, Becker LS, Renne J, Dewald CLA, Olsson KM, Hoeper MM, Wacker FK, Meyer BC, Hinrichs JB. Verbesserung der Bildqualität selektiver C-Arm-Computertomografien im Rahmen der pulmonalen Ballonangioplastie bei Patienten mit chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie: Anwendbarkeit und potenzieller klinischer Nutzen. Röfo 2021;193(9):1074-1080

Mayerhofer B, Jörres RA, Lutter JI, Waschki B, Kauffmann-Guerrero D, Alter P, Trudzinski FC, Herth FJF, Holle R, Behr J, Bals R, Welte T, Watz H, Vogelmeier CF, Kahnert K. Deterioration and Mortality Risk of COPD Patients Not Fitting into Standard GOLD Categories: Results of the COSYCONET Cohort. Respiration 2021;100(4):308-317

Mayr CH, Simon LM, Leuschner G, Ansari M, Schniering J, Geyer PE, Angelidis I, Strunz M, Singh P, Kneidinger N, Reichenberger F, Silbernagel E, Böhm S, Adler H, Lindner M, Maurer B, Hilgendorff A, Prasse A, Behr J, Mann M, Eickelberg O, Theis FJ, Schiller HB. Integrative analysis of cell state changes in lung fibrosis with peripheral protein biomarkers. EMBO Mol.Med. 2021;13(4):e12871

Moher Alsady T, Kaireit TF, Behrendt L, Winther HB, Olsson KM, Wacker F, Hoeper MM, Cebotari S, Vogel-Claussen J. Comparison of dual-energy computer tomography and dynamic contrast-enhanced MRI for evaluating lung perfusion defects in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. PLoS One 2021;16(6):e0251740

Nakagiri T, Wrenger S, Sivaraman K, Ius F, Goecke T, Zardo P, Grau V, Welte T, Haverich A, Knöfel AK, Janciauskiene S. alpha1-Antitrypsin attenuates acute rejection of orthotopic murine lung allografts. Respir.Res. 2021;22(1):295

Nasa P, Azoulay E, Khanna AK, Jain R, Gupta S, Javeri Y, Juneja D, Rangappa P, Sundararajan K, Alhazzani W, Antonelli M, Arabi YM, Bakker J, Brochard LJ, Deane AM, Du B, Einav S, Esteban A, Gajic O, Galvagno SMJ, Guérin C, Jaber S, Khilnani GC, Koh Y, Lascarrou JB, Machado FR, Malbrain MLNG, Mancebo J, McCurdy MT, McGrath BA, Mehta S, Mekontso-Dessap A, Mer M, Nurok M, Park PK, Pelosi P, Peter JV, Phua J, Pilcher DV, Piquilloud L, Schellongowski P, Schultz MJ, Shankar-Hari M, Singh S, Sorbello M, Tiruvoipati R, Udy AA, Welte T, Myatra SN. Expert consensus statements for the management of COVID-19-related acute respiratory failure using a Delphi method. Crit.Care 2021;25(1):106

Natanov R, Wiesner O, Haverich A, Kühn C. Mechanical circulatory support in coronavirus disease-2019-positive patients with severe respiratory failure. Interact.Cardiovasc.Thorac.Surg. 2021;33(3):489-493

Nathan SD, Cottin V, Behr J, Hoeper MM, Martinez FJ, Corte TJ, Keogh AM, Leuchte H, Mogulkoc N, Ulrich S, Wuyts WA, Yao Z, Ley-Zaporozhan J, Müller-Lisse UG, Scholle FD, Brüggenwerth G, Busse D, Nikkho S, Wells AU. Impact of lung morphology on clinical outcomes with riociguat in patients with pulmonary hypertension and idiopathic interstitial pneumonia: A post hoc subgroup analysis of the RISE-IIP study. J.Heart Lung Transplant. 2021;40(6):494-503

Nöhre M, de Zwaan M, Bauer-Hohmann M, Ius F, Valtin C, Gottlieb J. The Transplant Evaluation Rating Scale Predicts Clinical Outcomes 1 Year After Lung Transplantation: A Prospective Longitudinal Study. Front.Psychiatry. 2021;12:704319

Olsson KM, Meltendorf T, Fuge J, Kamp JC, Park DH, Richter MJ, Gall H, Ghofrani HA, Ferrari P, Schmiedel R, Kulla HD, Heitland I, Lepsy N, Dering MR, Hoeper MM, Kahl KG. Prevalence of Mental Disorders and Impact on Quality of Life in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. Front.Psychiatry. 2021;12:667602

Ostermann L, Maus R, Stolper J, Schütte L, Katsarou K, Tumpara S, Pich A, Mueller C, Janciauskiene S, Welte T, Maus UA. Alpha-1 antitrypsin deficiency impairs lung antibacterial immunity in mice. JCI Insight 2021;6(3):

Pallenberg ST, Junge S, Ringshausen FC, Sauer-Heilborn A, Hansen G, Dittrich AM, Tümmler B, Nietert M. CFTR modulation with elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor in people with cystic fibrosis assessed by the beta-adrenergic sweat rate assay. J.Cyst Fibros 2021;

Pape T, Idowu TO, Etzrodt VM, Stahl K, Seeliger B, Haller H, David S. Modulation of the Permeability-Inducing Factor Angiopoietin-2 Through Bifonazole in Systemic Inflammation. Shock 2021;56(6):1049-1056

Park DH, Fuge J, Meltendorf T, Kahl KG, Richter MJ, Gall H, Ghofrani HA, Kamp JC, Hoeper MM, Olsson KM. Impact of SARS-CoV-2-Pandemic on Mental Disorders and Quality of Life in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. Front.Psychiatry. 2021;12:668647

Pedersen F, Trinkmann F, Abdo M, Kirsten AM, Rabe KF, Watz H, Baraldo S, Saetta M, Hohlfeld JM, Holz O. Influence of Cell Quality on Inflammatory Biomarkers in COPD Sputum Supernatant. Int.J.Chron.Obstruct Pulmon Dis. 2021;16:487-493

Peukert K, Fox M, Schulz S, Feuerborn C, Frede S, Putensen C, Wrigge H, Kümmerer BM, David S, Seeliger B, Welte T, Latz E, Klinman D, Wilhelm C, Steinhagen F, Bode C. Inhibition of Caspase-1 with Tetracycline Ameliorates Acute Lung Injury. Am.J.Respir. Crit.Care Med. 2021;204(1):53-63

Peukert K, Seeliger B, Fox M, Feuerborn C, Sauer A, Schuss P, Schneider M, David S, Welte T, Putensen C, Wilhelm C, Steinhagen F, Bode C. SP-D Serum Levels Reveal Distinct Epithelial Damage in Direct Human ARDS. J.Clin.Med. 2021;10(4):737

Pfaar O, Bergmann KC, Bonini S, Compalati E, Domis N, de Blay F, de Kam PJ, Devillier P, Durham SR, Ellis AK, Gherasim A, Haya L, Hohlfeld JM, Horak F, Iinuma T, Jacobs RL, Jacobi HH, Jutel M, Kaul S, Kelly S, Klimek L, Larché M, Lemell P, Mahler V, Nolte H, Okamoto Y, Patel P, Rabin RL, Rather C, Sager A, Salapatek AM, Sigsgaard T, Togias A, Willers C, Yang WH, Zieglmayer R, Zuberbier T, Zieglmayer P. Technical standards in allergen exposure chambers worldwide - an EAACI Task Force Report. Allergy 2021;76(12):3589-3612

Pink I, Raupach D, Fuge J, Vonberg RP, Hoeper MM, Welte T, Rademacher J. C-reactive protein and procalcitonin for antimicrobial stewardship in COVID-19. Infection 2021;49(5):935-943

Rademacher J, Dettmer S, Fuge J, Vogel-Claussen J, Shin HO, Shah A, Pedro PI, Wilson R, Welte T, Wacker F, Loebinger MR, Ringshausen FC. The Primary Ciliary Dyskinesia Computed Tomography Score in Adults with Bronchiectasis: A Derivation und Validation Study. Respiration 2021;100(6):499-509

Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Schiebler ML, Leung ANC, Wild JM, Hoeper MM, Alderson PO, Goodman LR, Mayo J, Haramati LB, Ohno Y, Thistlethwaite P, van Beek EJR, Knight SL, Lynch DA, Rubin GD, Humbert M. Imaging of pulmonary hypertension in adults: a position paper from the Fleischner Society. Eur.Respir.J. 2021;57(1):2004455

Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Schiebler ML, Leung ANC, Wild JM, Hoeper MM, Alderson PO, Goodman LR, Mayo J, Haramati LB, Ohno Y, Thistlethwaite P, van Beek EJR, Knight SL, Lynch DA, Rubin GD, Humbert M. Imaging of Pulmonary Hypertension in Adults: A Position Paper from the Fleischner Society. Radiology 2021;298(3):531-549

Richter MJ, Zedler D, Berliner D, Douschan P, Gall H, Ghofrani HA, Kimmig L, Kremer N, Olsson KM, Brita da Rocha B, Rosenkranz S, Seeger W, Yogeswaran A, Rako Z, Tello K. Clinical Relevance of Right Atrial Functional Response to Treatment in Pulmonary Arterial Hypertension. Front.Cardiovasc.Med. 2021;8:775039

Ringshausen FC, Ewen R, Multmeier J, Monga B, Obradovic M, van der Laan R, Diel R. Predictive modeling of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease epidemiology using German health claims data. Int.J.Infect.Dis. 2021;104:398-406

Rosenkranz S, Channick R, Chin KM, Jenner B, Gaine S, Galiè N, Ghofrani HA, Hoeper MM, McLaughlin VV, Du Roure C, Rubin LJ, Sitbon O, Tapson V, Lang IM. The impact of comorbidities on selexipag treatment effect in patients with pulmonary arterial hypertension: insights from the GRIPHON study. Eur.J.Heart Fail. 2022;24(1):205-214

Ruhl L, Pink I, Kühne JF, Beushausen K, Keil J, Christoph S, Sauer A, Boblitz L, Schmidt J, David S, Jäck HM, Roth E, Cornberg M, Schulz TF, Welte T, Höper MM, Falk CS. Endothelial dysfunction contributes to severe COVID-19 in combination with dysregulated lymphocyte responses and cytokine networks. Signal.Transduct Target Ther. 2021;6(1):418

Sadiq MW, Holz O, Ellinghusen BD, Faulenbach C, Müller M, Badorrek P, Eriksson UG, Fridén M, Stomilovic S, Lundqvist AJ, Hohlfeld JM. Lung pharmacokinetics of inhaled and systemic drugs: A clinical evaluation. Br.J.Pharmacol. 2021;178(22):4440-4451

Scharm SC, Vogel-Claussen J, Schaefer-Prokop C, Dettmer S, Knudsen L, Jonigk D, Fuge J, Apel RM, Welte T, Wacker F, Prasse A, Shin HO. Quantification of dual-energy CT-derived functional parameters as potential imaging markers for progression of idiopathic pulmonary fibrosis. Eur.Radiol. 2021;31(9):6640-6651

Schultz B, Krauss T, Schmidt M, Schultz M, Schneider A, Wiesner O, Schmidt JJ, Stahl K, David S, Hoeper MM, Busch M. High Incidence of Epileptiform Potentials During Continuous EEG Monitoring in Critically Ill COVID-19 Patients. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:613951

Schunk SJ, Beisswenger C, Ritzmann F, Herr C, Wagner M, Triem S, Hütter G, Schmit D, Zewinger S, Sarakpi T, Honecker A, Mahadevan P, Boor P, Wagenpfeil S, Jörres R, Watz H, Welte T, Vogelmeier CF, Gröne HJ, Fliser D, Speer T, Bals R. Measurement of urinary Dickkopf-3 uncovered silent progressive kidney injury in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Kidney Int. 2021;100(5):1081-1091

Seeliger B, Döbler M, Friedrich R, Stahl K, Kühn C, Bauersachs J, Steinhagen F, Ehrentraut SF, Schewe JC, Putensen C, Welte T, Hoeper MM, Tiede A, David S, Bode C. Comparison of anticoagulation strategies for veno-venous ECMO support in acute respiratory failure. Crit.Care 2021;24(1):701

Seeliger B, Kayser MZ, Drick N, Fuge J, Valtin C, Greer M, Gottlieb J. Graphic narrative based informed consent for bronchoscopy improves satisfaction in patients after lung-transplantation: A randomized controlled trial. Patient Educ.Couns. 2022;105(4):949-955

Shaba E, Landi C, Carleo A, Vantaggiato L, Paccagnini E, Gentile M, Bianchi L, Lupetti P, Bargagli E, Prasse A, Bini L. Proteome Characterization of BALF Extracellular Vesicles in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Unveiling Undercover Molecular Pathways. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(11):5696

Stahl K, Bikker R, Seeliger B, Schmidt JJ, Schenk H, Schmidt BMW, Welte T, Haller H, Hoeper MM, Brand K, David S. Effect of Therapeutic Plasma Exchange on Immunoglobulin Deficiency in Early and Severe Septic Shock. J.Intensive Care Med. 2021;36(12):1491-1497

Stahl K, Hillebrand UC, Kiyan Y, Seeliger B, Schmidt JJ, Schenk H, Pape T, Schmidt BMW, Welte T, Hoeper MM, Sauer A, Wygrecka M, Bode C, Wedemeyer H, Haller H, David S. Effects of therapeutic plasma exchange on the endothelial glycocalyx in septic shock. Intensive Care.Med.Exp. 2021;9(1):57

Stanke F, Janciauskiene S, Tamm S, Wrenger S, Raddatz EL, Jonigk D, Braubach P. Effect of Alpha-1 Antitrypsin on CFTR Levels in Primary Human Airway Epithelial Cells Grown at the Air-Liquid-Interface. Molecules 2021;26(9):2639

Stankov MV, Cossmann A, Bonifacius A, Dopfer-Jablonka A, Ramos GM, Gödecke N, Scharff AZ, Happle C, Boeck AL, Tran AT, Pink I, Hoeper MM, Blasczyk R, Winkler MS, Nehlmeier I, Kempf A, Hofmann-Winkler H, Hoffmann M, Eiz-Vesper B, Pohlmann S, Behrens GMN. Humoral and Cellular Immune Responses Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Variants and Human Coronaviruses After Single BNT162b2 Vaccination. Clin.Infect.Dis. 2021;73(11):2000-2008

Ten Hagen NA, Twele F, Meller S, Jendrny P, Schulz C, von Köckritz-Blickwede M, Osterhaus A, Ebbers H, Pink I, Welte T, Manns MP, Illig T, Fathi A, Addo MM, Nitsche A, Puyskens A, Michel J, Krause E, Ehmann R, von Brunn A, Ernst C, Zwirglmaier K, Wölfel R, Nau A, Philipp E, Engels M, Schalke E, Volk HA. Discrimination of SARS-CoV-2 Infections From Other Viral Respiratory Infections by Scent Detection Dogs. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:749588

Tetzlaff F, Epping J, Tetzlaff J, Golpon H, Geyer S. Socioeconomic inequalities in lung cancer - a time trend analysis with German health insurance data. BMC Public Health 2021;21(1):538

Trudzinski FC, Kellerer C, Jörres RA, Alter P, Lutter JI, Trinkmann F, Herth FJF, Frankenberger M, Watz H, Vogelmeier CF, Kauczor HU, Welte T, Behr J, Bals R, Kahnert K. Gender-specific differences in COPD symptoms and their impact for the diagnosis of cardiac comorbidities. Clin.Res.Cardiol. 2021;

Tumpara S, Ballmaier M, Wrenger S, König M, Lehmann M, Lichtinghagen R, Martinez-Delgado B, Korenbaum E, DeLuca D, Jedicke N, Welte T, Fromme M, Strnad P, Stolk J, Janciauskiene S. Polymerization of misfolded Z alpha-1 antitrypsin protein lowers CX3CR1 expression in human PBMCs. Elife 2021;10:e64881

Tumpara S, Gründing AR, Sivaraman K, Wrenger S, Olejnicka B, Welte T, Wurm MJ, Pino P, Kiseljak D, Wurm FM, Janciauskiene S. Boosted Pro-Inflammatory Activity in Human PBMCs by Lipopolysaccharide and SARS-CoV-2 Spike Protein Is Regulated by alpha-1 Antitrypsin. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(15):7941

Tumpara S, Korenbaum E, Kühnel M, Jonigk D, Olejnicka B, Davids M, Welte T, Martinez-Delgado B, Janciauskiene S. A Novel Mouse Monoclonal Antibody C42 against C-Terminal Peptide of Alpha-1-Antitrypsin. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(4):2141 [pii]

Valerio L, Barco S, Jankowski M, Rosenkranz S, Lankeit M, Held M, Gerhardt F, Bruch L, Ewert R, Faehling M, Freise J, Ghofrani HA, Grünig E, Halank M, Hoeper MM, Klok FA, Leuchte HH, Mayer E, Meyer FJ, Neurohr C, Opitz C, Schmidt KH, Seyfarth HJ, Trudzinski F, Wachter R, Wilkens H, Wild PS, Konstantinides SV. Quality of Life 3 and 12 Months Following Acute Pulmonary Embolism: Analysis From a Prospective Multicenter Cohort Study. Chest 2021;159(6):2428-2438

Vizza CD, Hoeper MM, Huscher D, Pittrow D, Benjamin N, Olsson KM, Ghofrani HA, Held M, Klose H, Lange T, Rosenkranz S, Dumitrescu D, Badagliacca R, Claussen M, Halank M, Vonk-Noordegraaf A, Skowasch D, Ewert R, Gibbs JSR, Delcroix M, Skride A, Coghlan G, Ulrich S, Opitz C, Kaemmerer H, Distler O, Grünig E. Pulmonary Hypertension in Patients With COPD: Results From the Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension (COMPERA). Chest 2021;160(2):678-689

Voigt GM, Thiele D, Wetzke M, Weidemann J, Parpatt PM, Welte T, Seidenberg J, Vogelberg C, Koster H, Rohde GGU, Härtel C, Hansen G, Kopp MV. Interobserver agreement in interpretation of chest radiographs for pediatric community acquired pneumonia: Findings of the pedCAPNETZ-cohort. Pediatr.Pulmonol. 2021;56(8):2676-2685

Vukmirovic M, Yan X, Gibson KF, Gulati M, Schupp JC, Deluliis G, Adams TS, Hu B, Mihaljinec A, Woolard TN, Lynn H, Emeagwali N, Herzog EL, Chen ES, Morris A, Leader JK, Zhang Y, Garcia JGN, Maier LA, Collman RG, Drake WP, Becich MJ, Hochheiser H, Wisniewski SR, Benos PV, Moller DR, Prasse A, Koth LL, Kaminski N, GRADS Investigators. Transcriptomics of bronchoalveolar lavage cells identifies new molecular endotypes of sarcoidosis. Eur.Respir.J. 2021;58(6):2002950

Welte T, Mai J, Zhang Z, Tian S, Zhang G, Xu Y, Zhang L, Chen SS, Wang T, Shen H. A heparan-sulfate-bearing syndecan-1 glycoform is a distinct surface marker for intra-tumoral myeloid-derived suppressor cells. iScience 2021;24(11):103349

Welte T, Scheeren TW, Overcash JS, Saulay M, Engelhardt M, Hamed K. Efficacy and safety of ceftobiprole in patients aged 65 years or older: a post hoc analysis of three Phase III studies. Future Microbiol. 2021;16:543-555

Wilkinson DJ, Falconer AMD, Wright HL, Lin H, Yamamoto K, Cheung K, Charlton SH, Arques MDC, Janciauskiene S, Refaie R, Rankin KS, Young DA, Rowan AD. Matrix metalloproteinase-13 is fully activated by neutrophil elastase and inactivates its serpin inhibitor, alpha-1 antitrypsin: Implications for osteoarthritis. FEBS J. 2022;289(1):121-139

Wygrecka M, Birnhuber A, Seeliger B, Michalick L, Pak O, Schultz AS, Schramm F, Zacharias M, Gorkiewicz G, David S, Welte T, Schmidt JJ, Weissmann N, Schermuly RT, Barreto G, Schaefer L, Markart P, Brack MC, Hippenstiel S, Kurth F, Sander L, Witzenrath M, Kuebler W, Kwapiszewska G, Preissner KT. Altered fibrin clot structure and dysregulated fibrinolysis contribute to thrombosis risk in severe COVID-19. Blood Adv. 2022;6(3):1074-1087

Zhu H, Yan S, Wu J, Zhang Z, Li X, Liu Z, Ma X, Zhou L, Zhang L, Feng M, Geng Y, Zhang A, Janciauskiene S, Xu A. Serum macrophage migration inhibitory factor as a potential biomarker to evaluate therapeutic response in pati-

ents with allergic asthma: an exploratory study. J.Zhejiang Univ.Sci.B. 2021;22(6):512-520

Leitlinien von Fachgesellschaften

Behr J, Günther A, Bonella F, Dinkel J, Fink L, Geiser T, Geissler K, Gläser S, Handzhiev S, Jonigk D, Koschel D, Kreuter M, Leuschner G, Markart P, Prasse A, Schönfeld N, Schupp JC, Sitter H, Müller-Quernheim J, Costabel U. S2K Guideline for Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Respiration 2021;100(3):238-271

Chalmers JD, Crichton ML, Goeminne PC, Cao B, Humbert M, Shteinberg M, Antoniou KM, Ulrik CS, Parks H, Wang C, Vandendriessche T, Qu J, Stolz D, Brightling C, Welte T, Aliberti S, Simonds AK, Tonia T, Roche N. Management of hospitalised adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a European Respiratory Society living guideline. Eur. Respir.J. 2021;57(4):10.1183/13993003.00048

Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, Mcintyre L, Ostermann M, Prescott HC, Schorr C, Simpson S, Joost Wiersinga W, Alshamsi F, Angus DC, Arabi Y, Azevedo L, Beale R, Beilman G, Belley-Cote E, Burry L, Cecconi M, Centofanti J, Yataco AC, De Waele J, Dellinger RP, Doi K, Du B, Estenssoro E, Ferrer R, Gomersall C, Hodgson C, Møller MH, Iwashyna T, Jacob S, Kleinpell R, Klompas M, Koh Y, Kumar A, Kwizera A, Lobo S, Masur H, McGloughlin S, Mehta S, Mehta Y, Mer M, Nunnally M, Oczkowski S, Osborn T, Papathanassoglou E, Perner A, Puskarich M, Roberts J, Schweickert W, Seckel M, Sevransky J, Sprung CL, Welte T, Zimmerman J, Levy M. Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Crit.Care Med. 2021;49(11):1974-1982

Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, Mcintyre L, Ostermann M, Prescott HC, Schorr C, Simpson S, Wiersinga WJ, Alshamsi F, Angus DC, Arabi Y, Azevedo L, Beale R, Beilman G, Belley-Cote E, Burry L, Cecconi M, Centofanti J, Coz Yataco A, De Waele J, Dellinger RP, Doi K, Du B, Estenssoro E, Ferrer R, Gomersall C, Hodgson C, Hylander Møller M, Iwashyna T, Jacob S, Kleinpell R, Klompas M, Koh Y, Kumar A, Kwizera A, Lobo S, Masur H, McGloughlin S, Mehta S, Mehta Y, Mer M, Nunnally M, Oczkowski S, Osborn T, Papathanassoglou E, Perner A, Puskarich M, Roberts J, Schweickert W, Seckel M, Sevransky J, Sprung CL, Welte T, Zimmerman J, Levy M. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Crit.Care Med. 2021;49(11):e1063-e1143

Ewig S, Kolditz M, Pletz M, Altiner A, Albrich W, Drömann D, Flick H, Gatermann S, Krüger S, Nehls W, Panning M, Rademacher J, Rohde G, Rupp J, Schaaf B, Heppner HJ, Krause R, Ott S, Welte T, Witzenrath M. Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie - Update 2021. Pneumologie 2021;75(9):665-729

Gottlieb J, Capetian P, Hamsen U, Janssens U, Karagiannidis C, Kluge S, König M, Markewitz A, Nothacker M, Roiter S, Unverzagt S, Veit W, Volk T, Witt C, Wildenauer R, Worth H, Fühner T. S3-Leitlinie Sauerstoff in der Akuttherapie beim Erwachsenen. Pneumologie 2022;76(3):159-216

Gottlieb J, Capetian P, Hamsen U, Janssens U, Karagiannidis C, Kluge S, Nothacker M, Roiter S, Volk T, Worth H, Fühner T. German S3 Guideline: Oxygen Therapy in the Acute Care of Adult Patients. Respiration 2022;101(2):214-252

Kluge S, Janssens U, Welte T, Weber-Carstens S, Schälte G, Spinner CD, Malin JJ, Gastmeier P, Langer F, Wepler M, Westhoff M, Pfeifer M, Rabe KF, Hoffmann F, Böttiger BW, Weinmann-Menke J, Kersten A, Berlit P, Haase R, Marx G, Karagiannidis C. S2k-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19. Pneumologie 2021;75(2):88-112

Übersichtsarbeiten

Aliberti S, Goeminne PC, O'Donnell AE, Aksamit TR, Al-Jahdali H, Barker AF, Blasi F, Boersma WG, Crichton ML, De Soyza A, Dimakou KE, Elborn SJ, Feldman C, Tiddens H, Haworth CS, Hill AT, Loebinger MR, Martinez-Garcia MA, Meerburg JJ, Menendez R, Morgan LC, Murris MS, Polverino E, Ringshausen FC, Shteinberg M, Sverzellati N, Tino G, Torres A, Vandendriessche T, Vendrell M, Welte T, Wilson R, Wong CA, Chalmers JD. Criteria and definitions for the radiological and clinical diagnosis of bronchiectasis in adults for use in clinical trials: international consensus recommendations. Lancet Respir.Med. 2022;10(3):298-306

Drick N, Schmidt JJ, Wiesner O, Kielstein JT. Fomepizol, Ethanol oder Dialyse bei lebensbedrohlicher Ethylenglykolvergiftung?. Med.Klin. Intensivmed.Notfmed 2021;116(8):698-701

Girgis RE, Hoeper MM. Pulmonary hypertension in fibrosing idiopathic interstitial pneumonia: Uncertainties, challenges and opportunities. J.Heart Lung Transplant. 2021;40(9):872-881

Gottlieb J, Capetian P, Hamsen U, Janssens U, Karagiannidis C, Kluge S, König M, Markewitz A, Nothacker M, Roiter S, Unverzagt S, Veit W, Volk T, Witt C, Wildenauer R, Worth H, Führer T. Sauerstoff in der Akuttherapie beim Erwachsenen : Kurzversion der S3-Leitlinie. Med. Klin.Intensivmed.Notfmed 2022;117(1):4-15

Herth FJF, Sandhaus RA, Turner AM, Sucena M, Welte T, Greulich T. Alpha 1 Antitrypsin Therapy in Patients with Alpha 1 Antitrypsin Deficiency: Perspectives from a Registry Study and Practical Considerations for Self-Administration During the COVID-19 Pandemic. Int.J.Chron. Obstruct Pulmon Dis. 2021;16:2983-2996

Janciauskiene S, Wrenger S, Günzel S, Gründing AR, Golpon H, Welte T. Potential Roles of Acute Phase Proteins in Cancer: Why Do Cancer Cells Produce or Take Up Exogenous Acute Phase Protein Alpha1-Antitrypsin?. Front.Oncol. 2021;11:622076

Janosz E, Hetzel M, Spielmann H, Tumpara S, Rossdam C, Schwabbauer M, Kloos D, von Kaisenberg C, Schambach A, Buettner FFR, Janciauskiene S, Lachmann N, Moritz T. Pulmonary transplantation of alpha-1 antitrypsin (AAT)-transgenic macrophages provides a source of functional human AAT in vivo. Gene Ther. 2021;28(9):477-493

Joean O, Welte T, Gottlieb J. Chest Infections After Lung Transplantation. Chest 2022;161(4):937-948

Nasa P, Azoulay E, Chakrabarti A, Divatia JV, Jain R, Rodrigues C, Rosenthal VD, Alhazzani W, Arabi YM, Bakker J, Bassetti M, De Waele J, Dimopoulos G, Du B, Einav S, Evans L, Finfer S, Guérin C, Hammond NE, Jaber S, Kleinpell RM, Koh Y, Kollef M, Levy MM, Machado FR, Mancebo J, Martin-Loeches I, Mer M, Niederman MS, Pelosi P, Perner A, Peter JV, Phua J, Piquilloud L, Pletz MW, Rhodes A, Schultz MJ, Singer M, Timsit JF, Venkatesh B, Vincent JL, Welte T, Myatra SN. Infection control in the intensive care unit: expert consensus statements for SARS-CoV-2 using a Delphi method. Lancet Infect.Dis. 2022;22(3):e74-e87

Porres-Aguilar M, Hoeper MM, Rivera-Lebron BN, Heresi GA, Mukherjee D, Tapson VF. Direct oral anticoagulants in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. J.Thromb.Thrombolysis 2021;52(3):791-796

Schmidt JJ, Bode-Böger SM, Martens-Lobenhoffer J, Hoeper MM, Kielstein JT. Pharmacokinetics of Remdesivir and GS-441524 during PIRRT and Seraph 100 Therapy. Clin.J.Am. Soc.Nephrol. 2021;16(8):1256-1257

Struß N, Hohlfeld JM. Biologics in asthma management - Are we out of breath yet?. Allergol.Select. 2021;5:96-102

Tedesco-Silva H, Saliba F, Barten MJ, De Simone P, Potena L, Gottlieb J, Gawai A, Bernhardt P, Pascual J. An overview of the efficacy and safety of everolimus in adult solid organ transplant recipients. Transplant.Rev.(Orlando) 2022;36(1):100655

Welte T, Ambrose LJ, Sibbring GC, Sheikh S, Müllerová H, Sabir I. Current evidence for COVID-19 therapies: a systematic literature review. Eur.Respir.Rev. 2021;30(159):200384

Promotionen

Caliskan C (Dr. med.): Genetische und molekularbiologische Prädiktoren für die Krankheitsprogression der idiopathischen Lungenfibrose.

Fröhlich MJ (Dr. med.): Sauerstoffaufnahme (V'O2) und körperliche Leistung im Arbeitsleben, hier am Beispiel der Tätigkeit"Housekeeping".

Fuge J (Dr. PH): Soziodemographische und funktionelle Einflussfaktoren auf Lebensqualität bei Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie = Sociodemographic and functional determinants of quality of life of patients with pulmonary arterial hypertension.

Wissenschaftspreis

Welte, Tobias (Prof. Dr.): Prof. T. Welte erhielt zusammen mit Prof. K. Rabe (FZB) den Ehrenpreis der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) für ihr berufspolitisches Engagement.

Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

Direktor: Prof. Dr. Christian Peter Kratz

Tel.: 0511-532 6712 • E-Mail: Kratz.Christian@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/kinderonkologie

Keywords: Leukämie, Lymphome, Krebsursachen, Transplantationen

Forschungsprofil

Das Forschungsprofil der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie wird maßgeblich durch die klinische und translationale Forschung, Epidemiologie und Grundlagenforschung auf dem Gebiet der akuten Leukämien, der lymphoproliferativen Erkrankungen nach Organtransplantation und der angeborenen Erkrankungen mit erhöhtem Krebsrisiko bestimmt. Darüber hinaus kommt der Erforschung neuer Ansätze der hämatopoetischen Stammzelltransplantation eine hohe Bedeutung zu. Mitglieder der Klinik haben auf diesen Gebieten international beachtete Pionierarbeit geleistet.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Förderung von Exzellenz in der Nachwuchsforschung im Bereich der pädiatrischen Hämatologie und Onkologie der Medizinischen Hochschule Hannover

Mechanismen der Asparaginase Resistenz in malignen Zellen

Für maligne Zellen ist die Toleranz eines Aminosäuremangels für das Überleben unter Stressbedingungen essentiell. So ist die Depletion der Aminosäure Asparagin für einige Krebszellen letal, was therapeutisch insbesondere in hämatopoetischen Neoplasien durch den Einsatz von Asparaginase genutzt wird. Allerdings bleibt ein Nicht-Ansprechen auf

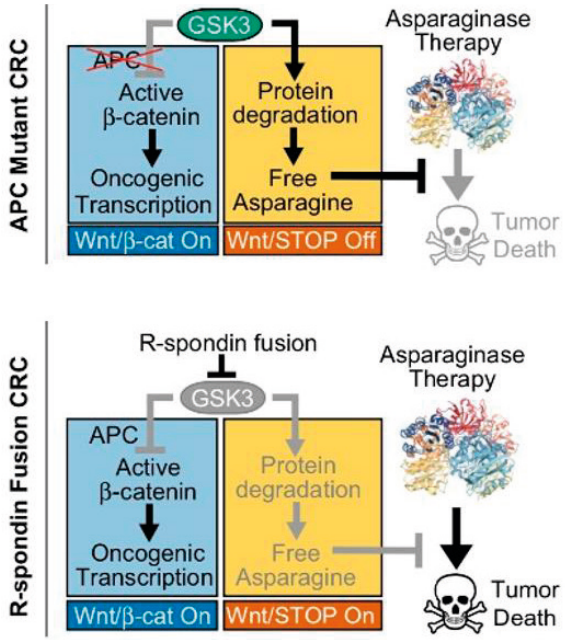


Abb. 1: Schematische Zusammenfassung der Ergebnisse, publiziert in Hinze et al., Cancer Discovery 2020

Asparaginase-basierte Therapien bis heute ein klinisches Problem mit einer schlechten Prognose.

Wir haben kürzlich gezeigt, dass Leukämiezellen einem katabolen Proteinabbau als alternative Quelle von Aminosäuren bedürfen, um eine Asparagindepletion zu tolerieren. Die Hemmung des GSK3a-abhängigen proteasomalen Abbaus, die als Wnt-abhängige Stabilisierung von Proteinen (Wnt/STOP) bezeichnet wird, führt zu einer Inhibierung dieser Aminosäurequelle und somit zu einer Asparaginase Sensitivierung.

Zur Exploration der Frage, inwieweit der induzierbare Proteinkatabolismus auch eine adaptive Reaktion auf einen Aminosäuremangel in anderen malignen Zellen darstellt, fokussierten wir uns auf kolorektale Karzinome, da diese Tumorentität klassischerweise mit einem aktivierten Wnt-Signalweg assoziiert ist und die Prognose von Patienten mit metastasierter Erkrankung bis heute äußerst ungünstig bleibt.

Kolorektale Karzinome können Wnt-aktivierende Mutationen haben, die entweder GSK3 intrinsisch inhibieren (z.B. R-Spondin-Fusionen in ca. 15% aller Patienten), oder Mutationen aufweisen, welche die Aktivität von GSK3 nicht beeinflussen (wie APC- oder b-Catenin-Mutationen in ca. 85% aller Patienten). In Übereinstimmung mit unserem Modell aus akuten Leukämien waren Organoide von Mäusen mit R-Spondin mutiertem Darmkrebs und intrinsischer Inhibierung von GSK3a hoch sensitiv gegenüber einer Behandlung mit Asparaginase, was sich in einer signifikanten Tumorregression und einem längeren progressionsfreien Überleben zeigte.Im Gegensatz waren Karzinome mit APC- oder b-Catenin-Mutationen entsprechend unserer Erwartung resistent gegen eine Monotherapie mit Asparaginase, da diese Mutationen keinen Einfluss auf die Aktivität von GSK3a haben. Allerdings konnten wir nachweisen, dass auch in diesen Zellen eine Inhibierung von GSK3a ausreichend ist, um eine signifikante Asparaginase Sensitivität zu induzieren. So zeigte die Kombinationsbehandlung von Asparaginase und GSK3a-Inhibitor BRD0705 eine Regression der Tumorgröße und eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens in Mäusen mit APC oder b-Catenin mutiertem kolorektalen Karzinom.

Zusammenfassend liefern diese Daten eine molekulare Grundlage, um eine Asparaginase Monotherapie in R-Spondin mutierten und die Kombinationstherapie in APC mutierten Karzinomen zu testen.

Wir konnten somit erstmals zeigen, dass ein GSK3-abhängiger Proteinabbau auch in soliden Tumoren eine Schlüsselrolle in der Vermittlung von Asparaginase Resistenz spielt. Diese Daten führen zu der überraschenden Schlussfolgerung, dass sich die Mechanismen der Asparaginase Resistenz bei soliden Tumoren mit denen der erworbenen Resistenz bei Leukämien überschneiden können. Weiterhin implizieren sie den regulierten und induzierbaren Proteinabbau als einen zentralen Faktor in dem Therapieansprechen in malignen Zellen. Die Wechselwirkung zwischen Inhibierung von GSK3a und Asparaginase eröffnet außerdem die Möglichkeit für neuartige Therapiestrategien sowohl in akuten Leukämien als auch in kolorektalen Karzinomen.

Schematische Zusammenfassung der Ergebnisse, publiziert in Hinze et al., Cancer Discovery 2020

» Projektleitung: Stanulla, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Madeleine Schickedanz Kinderkrebs-Stiftung

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A Phase I / II, Multicenter, Open-Label, Doseescalation Study of the Safety and Pharmacokinetics of Cobimetinib in Pediatric and young adult Patients with previously treated solid Tumors. "Roche GO29665".

» Projektleitung: Kratz, Christian Peter (Prof. Dr.); Förderung: F. Hoffmann-La Roche AG

A Phase II Study of Dasatinib Therapy in Children and Adolescents with Newly Diagnosed Chronic Phase Chronic Myelogenous Leukemia or with Ph+ Leukemias Resistant or Intolerant to Imatinib

» Projektleitung: Sauer, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Phase 3, Prospective, Multicenter, Uncontrolled, Open-Label Clinical Study to Determine the Efficacy, safety and Tolerability of rVWF with or without ADVATE in the Treatment and Control of Bleeding Episodes, the Efficacy and Safety of rVWF in Elective and Emergency Surgeries, and the Pharmacokinetics (PK) of rVWF in Children Diagnosed with Severe von Willebrand Disease

» Projektleitung: Wieland, Karin Ivonne (Dr.); Förderung: Baxalta Innovations GmbH

ADDRess - Translationale Forschung für Personen mit DNA Reparaturdefekten - Teilprojekt 1:Koordination, Teilprojekt 6: Klonale Evolution bei der Entwicklung hämatologischer Neoplasien, Teilprojekt 7: Klonale Evolution bei Patienten mit DAADR als Ausdruck der Krankheitsprogression

» Projektleitung: Kratz, Christian Peter (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

Advate hemophila a outcome database AHEAD studie

» Projektleitung: Wieland, Karin Ivonne (Dr.); Förderung: BAXTER Deutschland GMBH

AIEOP-BFM ALL 2017 International collaborative treatment protocol for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia A randomized phase III study conducted by the AIEOP-BFM study group

» Projektleitung: Zimmermann, Martin (Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

Allogeneic stem cell transplantation in children and adolescents with acute lymphoblstic leukaemia - FORUM (For Omitting Radiot

» Projektleitung: Sykora, Karl-Walter (Prof. Dr.); Förderung: Goethe Universität Frankfurt

B-NHL 2013 - Treatment protocol of the NHL-BFM and the NOPHO study groups for mature aggressive B-cell lymphoma and leukemia in children and adolescents

» Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (Prof. Dr.); Förderung: Westfällische Wilhelms-Universität Münster

B-NHL 2013 Treatment protocol of the NHL-BFM and the NOPHO study groups for mature aggressive B-cell lymphoma and leukemia in children and adolescents

» Projektleitung: Zimmermann, Martin (Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Münster

CA209-744: Rist-based, response-adapted, Phase II open-label trial of nivolumab+brentuximab vedotin (N+BV) for children, adolescents, and young adults with relapsed/refractory (r/R) CD30+classic Hodgkin Lymphama (cHL).....

» Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

Celgene AZA-AML-004 A Randomized, Multicenter, Open-label, Phase 2 Study, with a Safety Run-in Part to Evaluate Safety, Pharmacodynamics and Efficacy of Azacitidine Compared to No Anticancer Treatment in Children and Young Adults with Acute Myeloid Leukemia in Molecular Relapse After First Complete Remission

» Projektleitung: Sander, Annette (Dr.); Förderung: Celgene International S.à .r.l.

Celgene AZA-JMML-001 A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Safety ans Activity of Azacitidine and to Compare Azacitidine to Historical Controls in Pediatric Subjects With Newly Diagnosed Advanced Myelodysplastic Syndrome or Juvenile Myelomonocytic Leukemia Before Hematopoietic Stem Cell Transplantation

» Projektleitung: Kratz, Christian Peter (Prof. Dr.); Förderung: Celgene International S.à .r.l.

Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle

» Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Clinical phase II trial to compare Treosulfan-based conditioning therapy with Busulfan-based conditioning prior to allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in paediatric patients with non-malignant diseases. Treosulfan Zulassungsstudie.

» Projektleitung: Sykora, Karl-Walter (Prof. Dr.); Förderung: medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Comprehensive Assessments and Related interventions to Enhance long-term outcome in Children, Adolescents and Young Adults (Care for CAYA)

» Projektleitung: Sander, Annette (Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Congenitale Neutropenie und AML - die Bedeutung von ATF6 und Calreticulin für die regulativen Funktionen der Unfolded Protein Response (UPR)

» Projektleitung: Nustede, Rainer (Prof. Dr.); Förderung: Madeleine Schickedanz Kinderkrebs-Stiftung

CRISPR Cas9-basierte Differenzierung von mit CARs ausgestatteten Zellen mit NK-Zelleigenschaften für die Behandlung der akuten myeloischen Leukämie

» Projektleitung: Sauer, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Deep Conditioning using CRISPR edited T cells

» Projektleitung: Sauer, Martin (Prof. Dr.); Förderung: University College London

Die-Bedeutung-des Wnt/STOP-Signalwegs-in-der-molekularen-Regulation-von-Asparaginase-Resistenz-in-akuten-Leukämien-

» Projektleitung: Hinze, Laura (Dr.); Förderung: Wilhelm Sander-Stiftung

Diverse industriegesponserte klinische Prüfungen der Phase I/II in der pädiatrischen Onkologie & Hematologie

» Projektleitung: Kratz, Christian Peter (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH und Co KG

DZIF, TI 07.001 00: Clinical Leave Programme

» Projektleitung: Schultze-Florey, Rebecca Elisabeth (Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 07.837 00: Establishment of a novel prospective and observational national transplantation cohort

» Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

EDMA AML SCT-BFM 2007 Allogeneic stem cell transplantation for children, adolescents and young adults with relapsed or refractory AML

» Projektleitung: Sauer, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Neovii Biotech GmbH Financial Departement

Eine Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Daratumumab bei pädiatrischen und jungen erwachsenen Teilnehmern im Alter von ≥1 und ≤30 Jahren mit rezidivierten/refraktären Vorläufer-B-Zell- oder T-Zell ALL oder LBL.

» Projektleitung: Stanulla, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Janssen-Cilag GmbH

Emicizumabin-in-patients-from-birth-to-12-months of-age- with-hemophilia-A-MO41787

» Projektleitung: Wieland, Karin Ivonne (Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

Entwicklung einer internationalen Risikostratifizierung und Analyse risikoadaptierter Therapie bei kindlichen akuten myeloische Leukämien

» Projektleitung: Zimmermann, Martin (Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen

Establishment of an Image Database for the Li-Fraumeni-Syndrome-Cancer-Predisposition-Syndrome Registry 01 (LFS-CPS-R01)

» Projektleitung: Kratz, Christian Peter (Prof. Dr.); Förderung: Dieter-Schlag-Stiftung

Fall-Kontroll-Studie zu Zweitmalignomen nach päd. ALL-Therapie

» Projektleitung: Junk, Stefanie (Dr.); Förderung: Wilhelm Sander-Stiftung

Finanzielle Förderung eines pädiatrischen Palliativ- &Brückenteams zur Verbesserung der ambulanten häuslichen Versorgung von Kindern und Jugendlichen mitt onkologischen und lebensverkürzenden Erkrankungen

» Projektleitung: Kratz, Christian Peter (Prof. Dr.); Förderung: Verein für krebskranke Kinder Hannover e. V.

Genetic-Evaluation-of-Induviduals-with-Features-suggestive-of-a-Cancer-Presdispostition-Syndrome

» Projektleitung: Kratz, Christian Peter (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Kinderkrebsstiftung

Genomweite Assoziationsanalyse zur L-Asparaginase-assoziierten Pankreatitis im Rahmen der Therapie der akuten lymphoblastischen Leukämie im Kindes- und Jugendalter

» Projektleitung: Stanulla, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Madeleine Schickedanz Kinderkrebs-Stiftung

German treatment optimization study for children with de Novo and relapsed langerhans cell Histiocytosis (LCH) as part of the international study LCH-IV

» Projektleitung: Grigull, Lorenz (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Frankfurt

HGB-212 "A Phase 3 Single Arm Study Evaluating the Efficacy and Safety of Gene Therapy in Subjects with Transfusion-dependent ß-Thalassemia, who have a ß0/ß0 Genotype, by Transplantation of Autologous CD34+ Stem Cells Transduced Ex Vivo with a Lentiviral ß A-T87Q-Globin Vector in Subjects ≤ 50 Years of

» Projektleitung: Sauer, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Syneos Health UK Limited

HIT-REZ Register
» Projektleitung: Wehnert, Stefanie (Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen (AöR)

Identifizierung neuer Gendefekte bei Patienten mit präleukämischen Erkrankungen der Myelopoese
» Projektleitung: Kratz, Christian Peter (Prof. Dr.); Förderung: Gottfried-Arndt-Stiftung

INFORM exploratory multinational phase I/II combination study of Nivolumab and Entinostat in children and adolescents with refractory high-risk malignancies
» Projektleitung: Beilken, Andreas (Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Heidelberg AöR

International cooperative Phase III trial of the HIT-HGG study group for the treatment of high grade glioma, diffuse intrinsic pontine glioma, and gliomatosis cerebri in children and adolescents < 18 years
» Projektleitung: Sander, Annette (Dr.); Förderung: Georg-August-Universität Göttingen Stiftung Öffentlichen Rechts

International cooperative prospective study for children and adolescents with standard risk ALK-positive anaplastic large cell lymphoma (ALCL) estimating the efficacy of Vinblastine
» Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (Prof. Dr.); Förderung: Zentrum f. Forschungsförderung i.d. Pädiatrie GmbH

International cooperative treatment protocol for children and adolescents with lymphoblastic lymphoma
» Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (Prof. Dr.); Förderung: Westfällische Wilhelms-Universität Münster

International phase 3 trial in Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL) testing imatinib in combination with two different cytotoxic chemotherapy backbones
» Projektleitung: Linderkamp, Christin (Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

International Randomised Controlled Trial of Chermotherapy for the Treatment of Recurrent and Primary Refractory Ewing Sarcoma
» Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (Prof. Dr.); Förderung: EORTC AISBL / IVZW Accounting & Finances Reporting Off

International Study for Treatment of High Risk Childhood Relapsed IntReALL HR 2010
» Projektleitung: Linderkamp, Christin (Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

International study for treatment of standard risk childhood relapsed ALL 2010
» Projektleitung: Linderkamp, Christin (Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Internationales kooperatives Behandlungsprotokoll für Kinder und Jugendliche mit akuter lymphoblastischer Leukämie. AIEOP-BFM ALL 2017
» Projektleitung: Linderkamp, Christin (Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

Kardiovaskuläre Organschäden bei pädiatrischen Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) nach Stammzelltransplantation (SZT) oder Chemotherapie
» Projektleitung: Beier, Rita (Dr.); Förderung: Deutsche Kinderkrebsstiftung

Klinische Prüfung: AMG 103-20120215 Randomisierte, offene, kontrollierte adaptive Studie der Phase III zur Untersuchung der Wirksamkeit, Sicherheit und;Verträglichkeit des BiTE-Antikörpers Blinatumomab als Konsolidierungstherapie versus konventionelle Konsolidierungschemotherapie; bei pädiatrischen Hochrisiko "–Erstrezidiv Patienten mit B-Zell-Vorläufer akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL)"

» Projektleitung: Linderkamp, Christin (Dr.); Förderung: Amgen GmbH

Klinische Prüfung zur Behandlung der akuten myeloischen Leukämie bei Kindern und Jugendlichen AML-BFM 2012

» Projektleitung: Sander, Annette (Dr.); Förderung: Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie gGmbH (GPOH)

Krebsprädisposition - Li-Fraumeni Syndrom

» Projektleitung: Kratz, Christian Peter (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Kinderkrebsstiftung

Kurze Wege prospektiv (KWP)

» Projektleitung: Grigull, Lorenz (Prof. Dr.); Förderung: Karlheinz-Hartmann-Stiftung

LBL 2018 - International cooperative treatment protocol for children and adollescents with lymphoblastic lymphoma

» Projektleitung: Zimmermann, Martin (Dr.); Förderung: Westfällische Wilhelms- Universität Münster

Li-Fraumeni-Syndrome – Cancer Predisposition Syndrome Registry

» Projektleitung: Kratz, Christian Peter (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Kinderkrebsstiftung

Liquid Biopsy im Rahmen des Krebsprädispositionssyndrom Registers-KPS-R01

» Projektleitung: Kratz, Christian Peter (Prof. Dr.); Förderung: Stiftung Gerdes

LOGGIC Register

» Projektleitung: Sander, Annette (Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Longterm Follow-up of Subjects With Hemoglobinopathies Treated With Ex Vivo Gene Therapy Using Autologous Hematopoietic Stem Cells Transduced With a Lentiviral Vector

» Projektleitung: Sauer, Martin (Prof. Dr.); Förderung: bluebird bio, Inc.

LOw Grade Glioma In Children (LOGGIC) Register Register-Studie, KEINE IIT

» Projektleitung: Sander, Annette (Dr.); Förderung: Deutsche Krebsforschungszentrum DKFZ

METRO-NB 2012

» Projektleitung: Grigull, Lorenz (Prof. Dr.); Förderung: Universität zu Köln

Monitoring of EBV-specific immunity and humoral milieu factors as early markers for PTLD development in EBV positive high risk pediatric SOT patients - elongation and expansion of a successful pilot study

» Projektleitung: Schultze-Florey, Rebecca Elisabeth (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Multizentrische prospektive Studie zu einem randomisierten Vergleich von Carboplatin mit Cisplatin bei extrakraniellen malignen Keimzelltumore (MAKEI V)

» Projektleitung: Zimmermann, Martin (Dr.); Förderung: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Multizentrische prospektive Studie zu einem randomisierten Vergleich von Carboplatin mit Cisplatin bei extrakraniellen malignen Keimzelltumoren (MAKEI V)
» Projektleitung: Lamottke, Britta (Dr.); Förderung: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

MyPal: Fostering Palliative Care of Adults and Children with Cancer through Advanced Patient Reported Outcome Systems MyPal
» Projektleitung: Sander, Annette (Dr.); Förderung: Ethniko Kentro Erevnas Kai Technologikis Anaptyxis (Certh)

NHL-BFM and the NOPHO study groups for mature aggressive B-cell lymphoma and leukemia in children and adolescents
» Projektleitung: Kratz, Christian Peter (Prof. Dr.); Förderung: Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie gGmbH (GPOH)

NHL-BFM Registry 2012
» Projektleitung: Sykora, Karl-Walter (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Münster

Non-interventioanl study to investigate the effectiveness of Emicizumab under real world conditions in pediatric, adolescent and adult patients with hemophilia A with and without FVIII inhibitors.
» Projektleitung: Wieland, Karin Ivonne (Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

Paed-Leukaemieforschung
» Projektleitung: Mätzig, Tobias (Dr.); Förderung: Verein für krebskranke Kinder Hannover e. V.

Progeny-Software-KPS-Register
» Projektleitung: Cöktü, Sümeyye; Förderung: Dieter-Schlag-Stiftung

Prospective pilot trial to assess a multimodal molecular targetedtherapy in children, adolescent and young adults with relapsed or refractory high-grade pineoblastome (RIST-rPB-2015-P)
» Projektleitung: Stanulla, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Regensburg

Register Sichelzellkrankheit
» Projektleitung: Partheil, Anna (Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Heidelberg AöR

Roggenbuck Stiftung Mechanismen der Asparagindepletion
» Projektleitung: Hinze, Laura (Dr.); Förderung: Erich und Gertrud Roggenbuck Stiftung

Sicherheit allogener HLA-gemachter EBV-spezifischer T-Zellen (EBV-CTLs) bei Kindern und Erwachsenen mit fortgeschrittener EBV- assoziierten Malignomen nach Organtransplantation (Post-Transplant Lymphoproliferative Erkrankungen (PTLD) und Weichteilsarkome (Allo-EBT)
» Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (Prof. Dr.); Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

SICKO: Onterprofessionelles und interdisziplinäres Trainingskonzept für Mitarbeiter in der Kinderonkologie zur Erhöhung der Sicherheit und Behandlungsqualität von Kindern mit onkologischer Erkrankung
» Projektleitung: Grigull, Lorenz (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Kinderkrebsstiftung

Siop ependymoma II an interational clinical Program for the diagnosis and tretament of children, adolescents and young adults with Ependymoma
» Projektleitung: Beilken, Andreas (Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Sobi.Elocta-004 NIS

» Projektleitung: Wieland, Karin Ivonne (Dr.); Förderung: Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

Studie zu Krebsinzidenz und -spektrum bei Kindern mit Beckwith-Wiedemann-Syndrom in Deutschland

» Projektleitung: Stanulla, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Dieter-Schlag-Stiftung

Targeting the transcriptional landscape in infant AML - iAML-IncTARGET

» Projektleitung: Klusmann, Jan-Henning (PD Dr.); Förderung: European Research Council Executive Agency (ERCEA) Grant Management Department Starting Grant

TRANSCAN V - TRANSCALL2: Integration genetischer Biomarker und früher minimaler Resterkrankung zur Verbesserung der Risiko- stratifizierung und der heilungsaussichten der akuten lymphoblastischen Leukämie im Kindes - und Jugendalter

» Projektleitung: Stanulla, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträge

Treatment of chemo-refractory viral infections after allogeneic stem cell transplantation with multispecific T cells against CMV EBV and AdV: A phase III, prospective, multicentre clinical trial

» Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (Prof. Dr.); Förderung: Klinikum der Universität München Dr. von Haunerschen Kinderspital

Weiterentwicklung und laufender Betrieb des pädiatrischen Stammzellregisters (PRST)

» Projektleitung: Beier, Rita (Dr.); Förderung: Deutsche Kinderkrebsstiftung

Zentrales Datenmanagement GPOH

» Projektleitung: Zimmermann, Martin (Dr.); Förderung: Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie gGmbH (GPOH)

Zentrales Datenmanagement GPOH DKS 2018/16

» Projektleitung: Zimmermann, Martin (Dr.); Förderung: Deutsche Kinderkrebsstiftung

Originalpublikationen

Albert MH, Sirin M, Hoenig M, Hauck F, Schuetz C, Bhattacharyya R, Stepensky P, Jacoby E, Güngör T, Beier R, Schulz A. Salvage HLA-haploidentical hematopoietic stem cell transplantation with post-transplant cyclophosphamide for graft failure in non-malignant disorders. Bone Marrow Transplant. 2021;56(9):2248-2258

Alejo-Valle O, Weigert K, Bhayadia R, Ng M, Issa H, Beyer C, Emmrich S, Schuschel K, Ihling C, Sinz A, Zimmermann M, Wickenhauser C, Flasinski M, Regenyi EM, Labuhn M, Reinhardt D, Yaspo ML, Heckl D, Klusmann JH. The megakaryocytic transcription factor ARID3A suppresses leukemia pathogenesis. Blood 2022;139(5):651-665

Baker A, Frauca Remacha E, Torres Canizales J, Bravo-Gallego LY, Fitzpatrick E, Alonso Melgar A, Munoz Bartolo G, Garcia Guereta L, Ramos Boluda E, Mozo Y, Broniszczak D, Jarmuzek W, Kalicinski P, Maecker-Kolhoff B, Carlens J, Baumann U, Roy C, Chardot C, Benetti E, Cananzi M, Calore E, Dello Strologo L, Candusso M, Lopes MF, Brito MJ, Goncalves C, Do Carmo C, Stephenne X, Wennberg L, Stone R, Rascon J, Lindemans C, Turkiewicz D, Giraldi E, Nicastro E, D'Antiga L, Ackermann O, Jara Vega P. Current Practices on Diagnosis, Prevention and Treatment of Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder in Pediatric Patients after Solid Organ Transplantation: Results of ERN TransplantChild Healthcare Working Group Survey. Children (Basel) 2021;8(8):661

Bartram T, Schütte P, Möricke A, Houlston RS, Ellinghaus E, Zimmermann M, Bergmann A, Löscher BS, Klein N, Hinze L, Junk SV, Forster M, Bartram CR, Köhler R, Franke A, Schrappe M, Kratz CP, Cario G, Stanulla M. Genetic Variation in ABCC4 and CFTR and Acute Pancreati-

tis during Treatment of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. J.Clin.Med. 2021;10(21):4815

Boldrin E, Gaffo E, Niedermayer A, Boer JM, Zimmermann M, Weichenhan D, Claus R, Münch V, Sun Q, Enzenmuller S, Seyfried F, Demir S, Zinngrebe J, Cario G, Schrappe M, Den Boer ML, Plass C, Debatin KM, Te Kronnie G, Bortoluzzi S, Meyer LH. MicroRNA-497/195 is tumor suppressive and cooperates with CDKN2A/B in pediatric acute lymphoblastic leukemia. Blood 2021;138(20):1953-1965

Bonifacius A, Tischer-Zimmermann S, Dragon AC, Gussarow D, Vogel A, Krettek U, Gödecke N, Yilmaz M, Kraft ARM, Hoeper MM, Pink I, Schmidt JJ, Li Y, Welte T, Maecker-Kolhoff B, Martens J, Berger MM, Lobenwein C, Stankov MV, Cornberg M, David S, Behrens GMN, Witzke O, Blasczyk R, Eiz-Vesper B. COVID-19 immune signatures reveal stable antiviral T cell function despite declining humoral responses. Immunity 2021;54(2):340-354.e6

Bortnick R, Wlodarski M, de Haas V, De Moerloose B, Dworzak M, Hasle H, Masetti R, Stary J, Turkiewicz D, Ussowicz M, Kozyra E, Albert M, Bader P, Bordon V, Cario G, Beier R, Schulte J, Bresters D, Müller I, Pichler H, Sedlacek P, Sauer MG, Zecca M, Göhring G, Yoshimi A, Noellke P, Erlacher M, Locatelli F, Niemeyer CM, Strahm B, for EWOG-MDS. Hematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents with GATA2-related myelodysplastic syndrome. Bone Marrow Transplant. 2021;56(11):2732-2741

Burkhardt B, Taj M, Garnier N, Minard-Colin V, Hazar V, Mellgren K, Osumi T, Fedorova A, Myakova N, Verdu-Amoros J, Andres M, Kabickova E, Attarbaschi A, Chiang AKS, Bubanska E, Donska S, Hjalgrim LL, Wachowiak J, Pieczonka A, Uyttebroeck A, Lazic J, Loeffen J, Buechner J, Niggli F, Csoka M, Krivan G, Palma J, Burke GAA, Beishuizen A, Koeppen K, Mueller S, Herbrueggen H, Woessmann W, Zimmermann M, Balduzzi A, Pillon M. Treatment and Outcome Analysis of 639 Relapsed Non-Hodgkin Lymphomas in Children and Adolescents and Resulting Treatment Recommendations. Cancers (Basel) 2021;13(9):2075

Chouvarine P, Antić Z, Lentes J, Schröder C, Alten J, Brüggemann M, Carrillo-de Santa Pau E, Illig T, Laguna T, Schewe D, Stanulla M, Tang M, Zimmermann M, Schrappe M, Schlegelberger B, Cario G, Bergmann AK. Transcriptional and Mutational Profiling of B-Other Acute Lymphoblastic Leukemia for Improved Diagnostics. Cancers (Basel) 2021;13(22):5653

Döring M, Cabanillas Stanchi KM, Lenglinger K, Treuner C, Gieseke F, Erbacher A, Mezger M, Vaegler M, Schlegel PG, Greil J, Bettoni da Cunha Riehm C, Faul C, Schumm M, Lang P, Handgretinger R, Müller I. Long-Term Follow-Up After the Application of Mesenchymal Stromal Cells in Children and Adolescents with Steroid-Refractory Graft-Versus-Host Disease. Stem Cells Dev. 2021;30(5):234-246

Dutzmann CM, Spix C, Popp I, Kaiser M, Erdmann F, Erlacher M, Dörk T, Schindler D, Kalb R, Kratz CP. Cancer in Children With Fanconi Anemia and Ataxia-Telangiectasia-A Nationwide Register-Based Cohort Study in Germany. J.Clin.Oncol. 2022;40(1):32-39

Eckert C, Parker C, Moorman AV, Irving JA, Kirschner-Schwabe R, Groeneveld-Krentz S, Revesz T, Hoogerbrugge P, Hancock J, Sutton R, Henze G, Chen-Santel C, Attarbaschi A, Bourquin JP, Sramkova L, Zimmermann M, Krishnan S, von Stackelberg A, Saha V. Risk factors and outcomes in children with high-risk B-cell precursor and T-cell relapsed acute lymphoblastic leukaemia: combined analysis of ALLR3 and ALL-REZ BFM 2002 clinical trials. Eur.J.Cancer 2021;151:175-189

Escherich G, Zur Stadt U, Borkhardt A, Dilloo D, Faber J, Feuchtinger T, Imschweiler T, Jorch N, Pekrun A, Schmid I, Schramm F, Spohn M, Zimmermann M, Horstmann MA. Clofarabine increases the eradication of minimal residual disease of primary Bprecursor acute lymphoblastic leukemia compared to high-dose cytarabine without improvement of outcome. Haematologica 2022;107(5):1026-1033

Hopfner F, Möhn N, Eiz-Vesper B, Maecker-Kolhoff B, Gottlieb J, Blasczyk R, Mahmoudi N, Pars K, Adams O, Stangel M, Wattjes MP, Höglinger G, Skripuletz T. Allogeneic BK Virus-Specific T-Cell Treatment in 2 Patients With Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. Neurol. Neuroimmunol.Neuroinflamm 2021;8(4):e1020

Jokuszies A, Grigull L, Mett T, Dastagir K, Bingoel A, Vogt PM. Trigger finger in children with hurler syndrome - distribution pattern and treatment options. GMS Interdiscip. Plast.Reconstr.Surg.DGPW 2021;10:Doc04

Kalwak K, Mielcarek M, Patrick K, Styczynski J, Bader P, Corbacioglu S, Burkhardt B, Sykora KW, Drabko K, Gozdzik J, Fagioli F, Greil J, Gruhn B, Beier R, Locatelli F, Müller I, Schlegel PG, Sedlacek P, Stachel KD, Hemmelmann C, Möller AK, Baumgart J, Vora A. Treosulfan-fludarabine-thiotepa-based conditioning treatment before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for pediatric patients with hematological malignancies. Bone Marrow Transplant. 2020;55(10):1996-2007

Karch A, Schindler D, Kühn-Steven A, Blaser R, Kuhn KA, Sandmann L, Sommerer C, Guba M, Heemann U, Strohäker J, Glöckner S, Mikolajczyk R, Busch DH, Schulz TF, for the Transplant Cohort of the German Center for Infection Research (DZIF Transplant Cohort) Consortium. The transplant cohort of the German center for infection research (DZIF Tx-Cohort): study design and baseline characteristics. Eur.J.Epidemiol. 2021;36(2):233-241

Kemps PG, Picarsic J, Durham BH, Helias-Rodzewicz Z, Hiemcke-Jiwa LS, van den Bos C, van de Wetering MD, van Noesel CJM, van Laar JA, Verdijk RM, Flucke UE, Hogendoorn PCW, Woei-A-Jin FJSH, Sciot R, Beilken A, Feuerhake F, Ebinger M, Möhle R, Fend F, Bornemann A, Wiegering V, Ernestus K, Mery T, Gryniewicz-Kwiatkowska O, Dembowska-Baginska B, Evseev DA, Potapenko V, Baykov VV, Gaspari S, Rossi S, Gessi M, Tamburrini G, Heritier S, Donadieu J, Bonneau-Lagacherie J, Lamaison C, Farnault L, Fraitag S, Jullie ML, Haroche J, Collin M, Allotey J, Madni M, Turner K, Picton S, Barbaro PM, Poulin A, Tam IS, El Demellawy D, Empringham B, Whitlock JA, Raghunathan A, Swanson AA, Suchi M, Brandt JM, Yaseen NR, Weinstein JL, Eldem I, Sisk BA, Sridhar V, Atkinson MM, Massoth LR, Hornick JL, Alexandrescu S, Yeo KK, Petrova-Drus K, Peeke SZ, Munoz-Arcos L, Leino DG, Grier DD, Lorsbach R, Roy S, Kumar AR, Garg S, Tiwari N, Schafernak KT, Henry MM, van Halteren AGS, Abla O, Diamond EL, Emile JF. ALK+ histiocytosis: a new clinicopathologic spectrum highlighting neurologic involvement and responses to ALK inhibition. Blood 2022;139(2):256-280

Klein K, Beverloo HB, Zimmermann M, Raimondi SC, von Neuhoff C, de Haas V, van Weelderen R, Cloos J, Abrahamsson J, Bertrand Y, Dworzak M, Fynn A, Gibson B, Ha SY, Harrison CJ, Hasle H, Elitzur S, Leverger G, Maschan A, Razzouk B, Reinhardt D, Rizzari C, Smisek P, Creutzig U, Kaspers GJL. Prognostic significance of chromosomal abnormalities at relapse in children with relapsed acute myeloid leukemia: A retrospective cohort study of the Relapsed AML 2001/01 Study. Pediatr.Blood Cancer. 2022;69(1):e29341

Knörr F, Zimmermann M, Attarbaschi A, Kabickova E, Maecker-Kolhoff B, Ruf S, Kühnle I, Ebinger M, Garthe AK, Simonitsch-Klupp I, Oschlies I, Klapper W, Burkhardt B, Woessmann W. Dose-adjusted EPOCH-rituximab or intensified B-NHL therapy for pediatric primary mediastinal large B-cell lymphoma. Haematologica 2021;106(12):3232-3235

Kratz CP, Freycon C, Maxwell KN, Nichols KE, Schiffman JD, Evans DG, Achatz MI, Savage SA, Weitzel JN, Garber JE, Hainaut P, Malkin D. Analysis of the Li-Fraumeni Spectrum Based on an International Germline TP53 Variant Data Set: An International Agency for Research on Cancer TP53 Database Analysis. JAMA Oncol. 2021;7(12):1800-1805

Küpfer L, Meng B, Laurent D, Zimmermann M, Niggli F, Bourquin JP, Malene I. Treatment of children with acute lymphoblastic leukemia in Cambodia. Pediatr.Blood Cancer. 2021;68(10):e29184

Lankester AC, Neven B, Mahlaoui N, von Asmuth EGJ, Courteille V, Alligon M, Albert MH, Serra IB, Bader P, Balashov D, Beier R, Bertrand Y, Blanche S, Bordon V, Bredius RG, Cant A, Cavazzana M, Diaz-de-Heredia C, Dogu F, Ehlert K, Entz-Werle N, Fasth A, Ferrua F, Ferster A, Formankova R, Friedrich W, Gonzalez-Vicent M, Gozdzik J, Güngör T, Hoenig M, Ikinciogullari A, Kalwak K, Kansoy S, Kupesiz A, Lanfranchi A, Lindemans CA, Meisel R, Michel G, Miranda NAA, Moraleda J, Moshous D, Pichler H, Rao K, Sedlacek P, Slatter M, Soncini E, Speckmann C, Sundin M, Toren A, Vettenranta K, Worth A, Yeńilipek MA, Zecca M, Porta F, Schulz A, Veys P, Fischer A, Gennery AR. Hematopoietic cell transplantation in severe combined immunodeficiency: The SCETIDE 2006-2014 European cohort. J.Allergy Clin.Immunol. 2022;149(5):1744-1754.e8

Locatelli F, Thompson AA, Kwiatkowski JL, Porter JB, Thrasher AJ, Hongeng S, Sauer MG, Thuret I, Lal A, Algeri M, Schneiderman J, Olson TS, Carpenter B, Amrolia PJ, Anurathapan U, Schambach A, Chabannon C, Schmidt M, Labik I, Elliot H, Guo R, Asmal M, Colvin RA, Walters MC. Betibeglogene Autotemcel Gene Therapy for Non-beta(0)/beta(0) Genotype beta-Thalassemia. N.Engl.J.Med. 2022;386(5):415-427

Locatelli F, Zugmaier G, Rizzari C, Morris JD, Gruhn B, Klingebiel T, Parasole R, Linderkamp C, Flotho C, Petit A, Micalizzi C, Mergen N, Mohammad A, Kormany WN, Eckert C, Möricke A, Sartor M, Hrusak O, Peters C, Saha V, Vinti L, von Stackelberg A. Effect of Blinatumomab vs Chemotherapy on Event-Free Survival Among Children With High-risk First-Relapse B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2021;325(9):843-854

Lühmann JL, Stelter M, Wolter M, Kater J, Lentes J, Bergmann AK, Schieck M, Göhring G, Möricke A, Cario G, Žaliová M, Schrappe M, Schlegelberger B, Stanulla M, Steinemann D. The Clinical Utility of Optical Genome Mapping for the Assessment of Genomic Aberrations in Acute Lymphoblastic Leukemia. Cancers (Basel) 2021;13(17):4388

Meyerheim M, Karamanidou C, Payne S, Garani-Papadatos T, Sander A, Downing J, Stamatopoulos K, Ling J, Payne C, Scarfo L, Lokaj P, Maramis C, Graf N. MyPal-Child study protocol: an observational prospective clinical feasibility study of the MyPal ePRO-based early palliative care digital system in paediatric oncology patients. BMJ Open 2021;11(4):e045226

Nguyen TMK, Behnert A, Pietsch T, Vokuhl C, Kratz CP. Proportion of children with cancer that have an indication for genetic counseling and testing based on the cancer type irrespective of other features. Fam.Cancer. 2021;20(4):273-277

Rasche M, Steidel E, Zimmermann M, Bourquin JP, Boztug H, Janotova I, Kolb EA, Lehrnbecher T, von Neuhoff N, Niktoreh N, Mühlegger N, Sramkova L, Stary J, Walter C, Creutzig U, Dworzak M, Reinhardt D. Second Relapse of Pediatric Patients with Acute Myeloid Leukemia: A Report on Current Treatment Strategies and Outcome of the AML-BFM Study Group. Cancers (Basel) 2021;13(4):789

Rasche M, Zimmermann M, Steidel E, Alonzo T, Aplenc R, Bourquin JP, Boztug H, Cooper T, Gamis AS, Gerbing RB, Janotova I, Klusmann JH, Lehrnbecher T, Mühlegger N, Neuhoff NV, Niktoreh N, Sramkova L, Stary J, Waack K, Walter C, Creutzig U, Dworzak M, Kaspers G, Kolb EA, Reinhardt D. Survival Following Relapse in Children with Acute Myeloid Leukemia: A Report from AML-BFM and COG. Cancers (Basel) 2021;13(10):2336

Reschke M, Biewald E, Bronstein L, Brecht IB, Dittner-Moormann S, Driever F, Ebinger M, Fleischhack G, Grabow D, Geismar D, Göricke S, Guberina M, Le Guin CHD, Kiefer T, Kratz CP, Metz K, Müller B, Ryl T, Schlamann M, Schlüter S, Schönberger S, Schulte JH, Sirin S, Süsskind D, Timmermann B, Ting S, Wackernagel W, Wieland R, Zenker M, Zeschnigk M, Reinhardt D, Eggert A, Ritter-Sovinz P, Lohmann DR, Bornfeld N, Bechrakis N, Ketteler P. Eye Tumors in Childhood as First Sign of Tumor Predisposition Syndromes: Insights from an Observational Study Conducted in Germany and Austria. Cancers (Basel) 2021;13(8):1876

Rippinger N, Fischer C, Sinn HP, Dikow N, Sutter C, Rhiem K, Grill S, Cremer FW, Nguyen HP, Ditsch N, Kast K, Hettmer S, Kratz CP, Schott S. Breast cancer characteristics and surgery among women with Li-Fraumeni syndrome in Germany-A retrospective cohort study. Cancer.Med. 2021;10(21):7747-7758

Sahoo SS, Pastor VB, Goodings C, Voss RK, Kozyra EJ, Szvetnik A, Noellke P, Dworzak M, Stary J, Locatelli F, Masetti R, Schmugge M, De Moerloose B, Catala A, Kallay K, Turkiewicz D, Hasle H, Buechner J, Jahnukainen K, Ussowicz M, Polychronopoulou S, Smith OP, Fabri O, Barzilai S, de Haas V, Baumann I, Schwarz-Furlan S, European Working Group of MDS in Children (EWOG-MDS), Niewisch MR, Sauer MG, Burkhardt B, Lang P, Bader P, Beier R, Müller I, Albert MH, Meisel R, Schulz A, Cario G, Panda PK, Wehrle J, Hirabayashi S, Derecka M, Durruthy-Durruthy R, Göhring G, Yoshimi-Noellke A, Ku M, Lebrecht D, Erlacher M, Flotho C, Strahm B, Niemeyer CM, Wlodarski MW. Clinical evolution, genetic landscape and trajectories of clonal hematopoiesis in SAMD9/SAMD9L syndromes. Nat.Med. 2021;27(10):1806-1817

Schwermer M, Behnert A, Dörgeloh B, Ripperger T, Kratz CP. Effective identification of cancer predisposition syndromes in children with cancer employing a questionnaire. Fam.Cancer. 2021;20(4):257-262

Stanulla M, Schaeffeler E, Möricke A, Buchmann S, Zimmermann M, Igel S, Schmiegelow K, Flotho C, Hartmann H, Illsinger S, Sauerbrey A, Junk SV, Schütte P, Hinze L, Lauten M, Modlich S, Kolb R, Rossig C, Schwabe G, Gnekow AK, Fleischhack G, Schlegel PG, Schünemann HJ, Kratz CP, Cario G, Schrappe M, Schwab M. Hepatic sinusoidal obstruction syndrome and short-term application of 6-thioguanine in pediatric acute lymphoblastic leukemia. Leukemia 2021;35(9):2650-2657

Taj MM, Maecker-Kolhoff B, Ling R, Bomken S, Burkhardt B, Chiang AKS, Csoka M, Füreder A, Haouy S, Lazic J, Miakova N, Minard-Colin V, Turner SD, Uyttebroeck A, Attarbaschi A, European Intergroup for Childhood Non-Hodgkin's Lymphoma (EICNHL) tiBFM (i-BFM)SG. Primary post-transplant lymphoproliferative disorder of the central nervous system: characteristics, management and outcome in 25 paediatric patients. Br.J.Haematol. 2021;193(6):1178-1184

Toksvang LN, Grell K, Nersting J, Degn M, Nielsen SN, Abrahamsson J, Lund B, Kanerva J, Jonsson OG, Lepik K, Vaitkeviciene G, Griskevicius L, Quist-Paulsen P, Vora A, Moorman AV, Murdy D, Zimmermann M, Möricke A, Bostrom B, Joshi J, Hjalgrim LL, Dalhoff KP, Als-Nielsen B, Schmiegelow K. DNA-thioguanine concentration and relapse risk in children and young adults with acute lymphoblastic leukemia: an IPD meta-analysis. Leukemia 2022;36(1):33-41

Wicklein R, Heidegger S, Verbeek M, Eiz-Vesper B, Maecker-Kolhoff B, Kirschke JS, Page A, Korn T, Hemmer B, Deschauer M. Combined Treatment With Pembrolizumab and Allogenic BK Virus-Specific T Cells in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: A Case Report. Neurol. Neuroimmunol.Neuroinflamm 2021;8(5):e1042

Würthwein G, Lanvers-Kaminsky C, Siebel C, Gerss J, Möricke A, Zimmermann M, Stary J, Smisek P, Schrappe M, Rizzari C, Zucchetti M, Hempel G, Wicha SG, Boos J, AIEOP-BFM ALL 2009 Asparaginase Working Party. Population Pharmacokinetics of PEGylated Asparaginase in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia: Treatment Phase Dependency and Predictivity in Case of Missing Data. Eur.J.Drug Metab.Pharmacokinet. 2021;46(2):289-300

Zierhut H, Kanzelmeyer N, Buescher A, Höcker B, Mauz-Körholz C, Tönshoff B, Metzler M, Pohl M, Pape L, Maecker-Kolhoff B. Course of renal allograft function after diagnosis and treatment of post-transplant lymphoproliferative disorders in pediatric kidney transplant recipients. Pediatr.Transplant. 2021;25(6):e14042

Leitlinien von Fachgesellschaften

Pfrepper C, Holstein K, Königs C, Heller C, Krause M, Olivieri M, Bidlingmaier C, Sigl-Kraetzig M, Wendisch J, Halimeh S, Horneff S, Richter H, Wieland I, Klamroth R, Oldenburg J, Tiede A, Hemophilia Board of the German ASSoTHR (GTH). Consensus Recommendations for Intramuscular COVID-19 Vaccination in Patients with Hemophilia. Hamostaseologie 2021;41(3):190-196

Übersichtsarbeiten

Cario G, Escherich G, Möricke A, Alten J, Schewe DM, Vieth S, Stanulla M, Zimmermann M, Schrappe M. Neue Strategien zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit akuter lymphoblastischer Leukämie. Monatsschr Kinderh 2021;169(1):20-29

Frühwald MC, Nemes K, Boztug H, Cornips MCA, Evans DG, Farah R, Glentis S, Jorgensen M, Katsibardi K, Hirsch S, Jahnukainen K, Kventsel I, Kerl K, Kratz CP, Pajtler KW, Kordes U, Ridola V, Stutz E, Bourdeaut F. Current recommendations for clinical surveillance and genetic testing in rhabdoid tumor predisposition: a report from the SIOPE Host Genome Working Group. Fam.Cancer. 2021;20(4):305-316

Hettmer S, Dachy G, Seitz G, Agaimy A, Duncan C, Jongmans M, Hirsch S, Kventsel I, Kordes U, de Krijger RR, Metzler M, Michaeli O, Nemes K, Poluha A, Ripperger T, Russo A, Smetsers S, Sparber-Sauer M, Stutz E, Bourdeaut F, Kratz CP, Demoulin JB. Genetic testing and surveillance in infantile myofibromatosis: a report from the SIOPE Host Genome Working Group. Fam.Cancer. 2021;20(4):327-336

Hol JA, Jewell R, Chowdhury T, Duncan C, Nakata K, Oue T, Gauthier-Villars M, Littooij AS, Kaneko Y, Graf N, Bourdeaut F, van den Heuvel-Eibrink MM, Pritchard-Jones K, Maher ER, Kratz CP, Jongmans MCJ. Wilms tumour surveillance in at-risk children: Literature review and recommendations from the SIOP-Europe Host Genome Working Group and SIOP Renal Tumour Study Group. Eur.J.Cancer 2021;153:51-63

Kratz CP, Steinke-Lange V, Spier I, Aretz S, Schröck E, Holinski-Feder E. Übersicht über die klinischen Merkmale des Li-Fraumeni Syndroms und die aktuelle europäische Leitlinie des ERN GENTURIS. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2021;82(1):42-49

Promotionen

Erdinc S (Dr. med.): Krebsinzidenz und -spektrum bei Kindern mit genetisch nachgewiesenem Beckwith-Wiedemann-Spektrum in Deutschland: eine retrospektive Kohortenstudie.

Hinze L (Dr. med.): Die Bedeutung von Glucocorticoid-Vincristin Pulsen in der Erhaltungstherapie für das Therapieergebnis-

IKZF1-deletierter akuter lymphoblastischer Leukämien im Kindes- und Jugendalter.

Ng M (Dr. rer. nat.): Discovery of functional long noncoding RNA loci in acute myeloid leukemia using CRISPR/Cas9 technologies.

Strüwe FJ (Dr. med.): Funktionelle Untersuchung onkogener Kandidaten des Chromosoms 21 in der Transienten Abnormalen Myelopoese.

Uden T (Dr. med.): Überleben pädiatrischer Patienten nach einem Rezidiv einer akuten myeloischen Leukämie nach erster allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation: eine retrospektive I-BFM Untersuchung an 333 Kindern.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Kratz, Christian Peter (Prof. Dr.): AG genetische Krebsprädisposition, Deutschland, Leitung; AG Prävention/Prädisposition des CCCs der MHH, Deutschland, Leitung; Deutsche Kinderkrebsstiftung, Deutschland, Mitglied; Fanconi Anämie Register, Deutschland, Leitung; Gerdes-Sitftung, Deutschland, Stellvertretende/r Vorsitzende/r; Host Genome Working Group, Deutschland, Leitung; Klinische Pädiatrie, Thieme Verlag, Deutschland, Editor in Chief; Krebsprädispositions-Register, Deutschland, Leitung; Medical Advisory Board, Li Fraumeni Syndrome Association, Deutschland, Mitglied; Senat, Deutschland, Mitglied; TP53 Variant Curation Expert Panel, Deutschland, Chairperson; Zentrum für seltene Erkrankungen, Deutschland, Leitung.

Sauer, Martin (Prof. Dr.): American Association of Hematology, Deutschland, Mitglied; American Society of Blood and Marrow Transplantation, Deutschland, Mitglied; American Society of Clinical Oncology, Deutschland, Mitglied; European Society for Blood and Marrow Transplantation, Deutschland, Mitglied; German Society of Pediatric Oncology/Hematology (GPOH), Deutschland, Mitglied; German Society of Pediatrics, Deutschland, Mitglied.

Stanulla, Martin (Prof. Dr.): AIEOP-BFM ALL Study Group, Deutschland, Mitglied; ALL-BFM-Studiengruppe, Deutschland, Forschungskoordinator; Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), Deutschland, Mitglied; Genetic Variation Committees der International BFM Stydy Group, Deutschland, Co-Editor; interdisziplinäre Gesellschaft für Umweltmedizin e.V., Deutschland, Beirat; Kind-Philipp-Tagung für Pädiatrisch onkologie Forschung, Deutschland; klinische Studiekommission ALL-BFM-Studiengruppe, Deutschland, Mitglied; klinische Studienkommission NHL-BFM-Studiengruppe, Deutschland, Mitglied; Kuratorium der Madeleine-Schickedanz-Kinderkrebsstiftung, Deutschland, Beirat.

Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin

Direktor: Prof. Dr. Philipp Beerbaum

Tel.: 0511-532 6750 • E-Mail: Beerbaum.Philipp@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/kinderkardiologie

Keywords: Magnetic resonance imaging, echocardiography, computer-fluid-dynamics modelling, medical physics, pulmonary arterial hypertension, vascular biology, sepsis, inflammation, immunology, congenital heart defects, congenital cardiovascular surgery, cardiac output, cardiac shunt, gender, right ventricular outflow tract, filtration, infusion, extra-corporal membrane oxygenation, competence network congenital heart disease, whole-exome sequencing.

Forschungsprofil

Die Abteilung ist wissenschaftlich in mehreren Feldern aktiv, mit folgenden Hauptthemen:

Biologie der pädiatrischen pulmonalarteriellen Hypertension in Grundlagenforschung und translationaler klinisch-pädiatrischer Forschung (AG Hansmann, AG Chouvarine)

KI in der Kinderintensivmedizin: „ELISE" Ein Lernendes und Interoperables, Smartes Entscheidungsunterstützungs-System für die pädiatrische Intensivmedizin" als „proof of principle" für die Zukunft digitaler Entscheidungsunterstützung und Generierung praxisbasierter Evidenz (AGs Jack/Wulff/Marschollek/Beerbaum); externe Kooperationen: Fraunhofer ITEM, Universitätsklinikum Münster, Medisite Systemhouse GmbH, L3S der Leibnitz Universität Hannover, Technische Universität Berlin

Perioperative Inflammation bei kinderherzchirurgischen Eingriffen im Kontext des reifenden Immunsystems: Implikationen für eine individualisierte HLM-Strategie (AGs Böhne/Beerbaum/Kleiner, MHH-Kooperationen: Prof. Ravens, Immunologie, Prof. Falk, Transplantatsimmunologie, Prof. Marschollek, Medizininformatik MHH & PLRI Braunschweig); externe Kooperationen: Professor André Karch, Universität Münster, Epidemiologie und Sozialmedizin, Universität Münster

Kardiovaskuläre Bildgebung inklusive Computer Fluid Dynamics Modelling bei angeborenen Herzfehlern (AG Beerbaum, externe Kooperationen: Dr. Israel Valverde, King's College London, UK; Rod Hose, Department of Infection, Immunity and Cardiovascular Disease, Professor of Computational Biomechanics, Medical Physics Group)

Klinische genderspezifische Outcomeforschung im Kompetenznetz Angeborene Herzfehler/Nationalem Register Angeborene Herzfehler (AG Beerbaum/Böthig, AG Sarikouch [HTTG])

Bundesweite Evaluation des Pulsoxymetrie-Screenings durch das Nationale Register für angeborene Herzfehler e. V. - Sub-Projekt 1B: Erfassung der Patienten mit angeborenen Herzfehlern eines Geburtsjahrgangs in Zusammenarbeit mit: Nationales Register für angeborene Herzfehler e. V. (NRAHF), Dr. med. Ulrike Bauer (AG Hohmann).

Outcomestudien bei tissue-engineerten aortalen und pulmonalen Homografts bei angeborenen Herzfehlern (AG Böthig, AG Beerbaum, AG Horke und AG Sarikouch [HTTG])

Intraabdominelle Hypertension und intraabdominelles Kompartmentsyndrom in der pädiatrischen Intensivmedizin (AGs Seidemann/Kaussen/Jack/Beerbaum)

Entwicklung neuer Methoden des nichtinvasiven Monitorings von Herzzeitvolumina und Shunts in der pädiatrischen Intensivmedizin (AGs Böhne, Kooperation mit PD Dr. Horke [HTTG] und Dr. Optenhöfel [HTTG])

Evaluation des klinischen Nutzens der schnellen Trio-Genomsequenzierung bei kritisch kranken Kindern in Deutschland, „Baby Lion"-Studie (AG Drs. v. Gise/Sasse/Köditz; Kooperation Dr. Auber Humangenetik, MHH)

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Ein Lernendes und Interoperables, Smartes Expertensystem für die pädiatrische Intensivmedizin

» Projektleitung: Jack, Thomas (PD Dr.); Förderung: Bundesverwaltungsamt

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Cardiopulmonary Lecture Series

» Projektleitung: Beerbaum, Philipp (Prof. Dr.); Förderung: Actelion Pharmaceuticals GMBH

Charakterisierung des HIPPO/YAP1 Signalwegs als Regulator

» Projektleitung: Gise, Alexander (Dr.); Förderung: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie e.V.

Einfluss des Patient Blood Managements bei Kinder-Herz-Operationen auf die postoperative Nierenfunktion

» Projektleitung: Böhne, Martin (PD Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Erfassung aller Neugeborenen mit angeborenem Herzfehler im Rahmen der bundesweiten Evaluation des Pulsoxymetrie Screenings

» Projektleitung: Hohmann, Dagmar (Dr.); Förderung: Nationales Register für angeborene Herzfehler e.V.

Ex vivo Zelltherapie mittels hiPSC-abgeleiteter Endothelzellen im SuNx-Rattenmodell und Etablierung eines organspezifischen BMPR2-Knockout-Tiermodells in Ratte und Schwein

» Projektleitung: Hansmann, Georg (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

HZV Messung

» Projektleitung: Beerbaum, Philipp (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie e.V.

Klinikpartnerschaften - Partner stärken Gesundheit

» Projektleitung: Jack, Thomas (PD Dr.); Förderung: Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GI

Krisenbegleiter im klinischen Einsatz

» Projektleitung: Sasse, Michael (Dr.); Förderung: Kleine Herzen Hannover e.V.

Kriseninterventionshelfer SBK-kleine Herzen

» Projektleitung: Sasse, Michael (Dr.); Förderung: Kleine Herzen Hannover e.V.

K10 SO PAK-Leiterzone

» Projektleitung: Beerbaum, Philipp (Prof. Dr.); Förderung: KINDERHERZ Hannover e. V.

Multicenter, open-label, study to evaluate safety, tolerability, pharmacokinetics and, pharmacodynamics of LCZ696 followed by a 52-week randomized, double-blind, parallel group, active-controlled study to evaluate the efficacy and safety of LCZ696 compared with enalapril in pediatric patients from1 month to < 18 years of age with heart failure due to systemic left ventricle systolic dysfunction.

» Projektleitung: Böhne, Martin (PD Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Multicenter, Open-label Study to Investigate the Effectiveness and Safety of AOP Landiolol in Controlling Supraventricular Tachycardia in Pediatric Patients (LANDI-PED)

» Projektleitung: Böhne, Martin (PD Dr.); Förderung: AOP Orphan Pharmaceuticals AG

PPAR-gamma-Regulation bei Pulmonalvaskulären Erkrankungen - Vorteilhafte Wirkung auf pulmonalarterielle glatte Muskelzellen

» Projektleitung: Hansmann, Georg (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Prospective observational study on the identification of marginal intra-abdominal pressures and abdominal perfusion pressures in children and adolescents by using somatic near-infra-red-spectroscopy (iNVOS)

» Projektleitung: Kaussen, Torsten (Dr.); Förderung: Covidien AG

TPHiPAH - Tryptophanhydrolase-Inhibitoren als neue Therapeutika für pulmonale arterielle Hypertonie, Studienteil Hannover

» Projektleitung: Hansmann, Georg (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

Verbundprojekt: Neue Tryptophan-Hydroxylase Inhibitoren zur inhalativen Behandlung TPH-Inhibitoren, teilvorhaben: Testung von TPH-Inhibitoren im Lungenhochdruck- Rattenmodell

» Projektleitung: Hansmann, Georg (Prof. Dr.); Förderung: VDI/VDE Innovation + Technik GmbH

"MYKKE - Myokarditis im Kindesalter" des Kompetenznetzes Angeborene Herzfehler e.V.

» Projektleitung: Böhne, Martin (PD Dr.)

Originalpublikationen

Avsar M, Petena E, Ius F, Bobylev D, Cvitkovic T, Tsimashok V, Warnecke G, Böthig D, Beerbaum P, Haverich A, Horke A, Köditz H. Pediatric urgent heart transplantation with age or weight mismatched donors: Reducing waiting time by enlarging donor criteria. J.Card.Surg. 2021;36(12):4551-4557

Bobylev D, Avsar M, Sarikouch S, Cvitkovic T, Boethig D, Westhoff-Bleck M, Bertram H, Beerbaum P, Haverich A, Horke A. Valve-sparing aortic root replacement in adult patients with congenital heart disease. Interact. Cardiovasc.Thorac.Surg. 2021;33(6):959-965

Boethig D, Avsar M, Bauer UMM, Sarikouch S, Beerbaum P, Berger F, Cesnjevar R, Dähnert I, Dittrich S, Ewert P, Haverich A, Hörer J, Kostelka M, Photiadis J, Sandica E, Schubert S, Urban A, Bobylev D, Horke A, National Register For Congenital Heart Defects Investigators. Pulmonary valve prostheses: patient's lifetime procedure load and durability. Evaluation of the German National Register for Congenital Heart Defects. Interact.Cardiovasc.Thorac.Surg. 2022;34(2):297-306

Chouvarine P, Hansmann G. Construction of transcriptional regulatory networks using total RNA-seq data. STAR Protoc. 2021;2(3):100769

Chouvarine P, Photiadis J, Cesnjevar R, Scheewe J, Bauer UMM, Pickardt T, Kramer HH, Dittrich S, Berger F, Hansmann G. RNA expression profiles and regulatory networks in human right ventricular hypertrophy due to high pressure load. iScience 2021;24(3):102232

de Ville de Goyet J, Baumann U, Karam V, Adam R, Nadalin S, Heaton N, Reding R, Branchereau S, Mirza D, Klempnauer JL, Fischer L, Kalicinski P, Colledan M, Lopez Santamaria M, de Kleine RH, Chardot C, Yilmaz S, Kilic M, Boillot O, di Francesco F, Polak WG, Verkade HJ, European Liver ITA. European Liver Transplant Registry: Donor and transplant surgery aspects of 16,641 liver transplantations in children. Hepatology 2022;75(3):634-645

Diekmann F, Chouvarine P, Sallmon H, Meyer-Kobbe L, Kieslich M, Plouffe BD, Murthy SK, Lichtinghagen R, Legchenko E, Hansmann G. Soluble Receptor for Advanced Glycation End Products (sRAGE) Is a Sensitive Biomarker in Human Pulmonary Arterial Hypertension. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(16):8591

Diekmann F, Legchenko E, Chouvarine P, Lichtinghagen R, Bertram H, Hap-

pel CM, Hansmann G. Circulating Interleukin-7 in Human Pulmonary Arterial Hypertension. Front.Cardiovasc.Med. 2021;8:794549

Grosser D, Willenborg K, Dellani P, Avallone E, Götz F, Böthig D, Warnecke A, Lanfermann H, Lenarz T, Giesemann A. Vestibular Aqueduct Size Correlates With the Degree of Cochlear Hydrops in Patients With and Without Meniere's Disease. Otol.Neurotol. 2021;42(10):e1532-e1536

Hansmann G, Diekmann F, Chouvarine P, Ius F, Carlens J, Schwerk N, Warnecke G, Vogel-Claussen J, Hohmann D, Alten T, Jack T. Full recovery of right ventricular systolic function in children undergoing bilateral lung transplantation for severe PAH. J.Heart Lung Transplant. 2022;41(2):187-198

Haufe S, Hupa-Breier KL, Bayerle P, Boeck HT, Rolff S, Sundermeier T, Kerling A, Eigendorf J, Kuck M, Hanke AA, Ensslen R, Nachbar L, Lauenstein D, Böthig D, Hilfiker-Kleiner D, Stiesch M, Terkamp C, Wedemeyer H, Haverich A, Tegtbur U. Telemonitoring-Supported Exercise Training in Employees With Metabolic Syndrome Improves Liver Inflammation and Fibrosis. Clin.Transl.Gastroenterol. 2021;12(6):e00371

Heiderich S, Ghasemi T, Dennhardt N, Sümpelmann R, Rigterink V, Nickel K, Keil O, Böthig D, Beck CE. Correlation of exhaled propofol with Narcotrend index and calculated propofol plasma levels in children undergoing surgery under total intravenous anesthesia - an observational study. BMC Anesthesiol. 2021;21(1):161

Iablonskii P, Carlens J, Mueller C, Aburahma K, Niehaus A, Boethig D, Franz M, Floethmann K, Sommer W, Optenhoefel J, Tudorache I, Greer M, Koeditz H, Jack T, Hansmann G, Kuehn C, Horke A, Hansen G, Haverich A, Warnecke G, Avsar M, Salman J, Bobylev D, Ius F, Schwerk N. Indications and outcome after lung transplantation in children under 12 years of age: A 16-year single center experience. J.Heart Lung Transplant. 2022;41(2):226-236

Kaussen T, Gutting M, Lasch F, Boethig D, von Gise A, Dingemann J, Koeditz H, Jack T, Sasse M, Beerbaum P, Boehne M. Continuous intra-gastral monitoring of intra-abdominal pressure in critically ill children: a validation study. Intensive Care.Med.Exp. 2021;9(1):24

Krupickova S, Risch J, Gati S, Caliebe A, Sarikouch S, Beerbaum P, Puricelli F, Daubeney PEF, Barth C, Wage R, Boroni Grazioli S, Uebing A, Pennell DJ, Voges I. Cardiovascular magnetic resonance normal values in children for biventricular wall thickness and mass. J.Cardiovasc.Magn.Reson. 2021;23(1):1

Mariscal-Harana J, Charlton PH, Vennin S, Aramburu J, Florkow MC, van Engelen A, Schneider T, de Bliek H, Ruijsink B, Valverde I, Beerbaum P, Grotenhuis H, Charakida M, Chowienczyk P, Sherwin SJ, Alastruey J. Estimating central blood pressure from aortic flow: development and assessment of algorithms. Am.J.Physiol. Heart Circ.Physiol. 2021;320(2):H494-H510

Sasse M, Boehne M, Forstmeyer I, Richter N, Lehner F, Köditz H, Kaussen T, Seidemann K, Jack T. Relevance of SIRS and Sepsis in Pediatric Liver Transplantation. Journal of Biosciences and Medicines 2021;9(1):134-145

Usman A, Haase A, Merkert S, Göhring G, Hansmann G, Gall H, Schermuly R, Martin U, Olmer R. Generation of pulmonary arterial hypertension patient-specific induced pluripotent stem cell lines from three unrelated patients with a heterozygous missense mutation in exon 12, a heterozygous in-frame deletion in exon 3 and a missense mutation in exon 11 of the BMPR2 gene. Stem Cell.Res. 2021;55:102488

Wulff A, Montag S, Rübsamen N, Dziuba F, Marschollek M, Beerbaum P, Karch A, Jack T. Clinical evaluation of an interoperable clinical decision-support system for the detection of systemic inflammatory response syndrome in critically ill children. BMC Med.Inform.Decis.Mak. 2021;21(1):62

Leitlinien von Fachgesellschaften

Assmann A, Beckmann A, Schmid C, Werdan K, Michels G, Miera O, Schmidt F, Klotz S, Starck C, Pilarczyk K, Rastan A, Burckhardt M, Nothacker M, Muellenbach R, Zausig Y, Haake N, Groesdonk H, Ferrari M, Buerke M, Hennersdorf M, Rosenberg M, Schaible T, Köditz H, Kluge S, Janssens U, Lubnow M, Flemmer A, Herber-Jonat S, Wessel L, Buchwald D, Maier S, Krüger L, Fründ A, Jaksties R, Fischer S, Wiebe K, Hartog CS, Dzemali O, Zimpfer D, Ruttmann-Ulmer E, Schlensak C, Kelm M, Ensminger S, Boeken U. Use of extracorporeal circulation (ECLS/ECMO) for cardiac and circulatory failure -A clinical practice Guideline Level 3. ESC.Heart Fail. 2022;9(1):506-518

Boeken U, Assmann A, Beckmann A, Schmid C, Werdan K, Michels G, Miera O, Schmidt F, Klotz S, Starck C, Pilarczyk K, Rastan A, Burckhardt M, Nothacker M, Muellenbach R, Zausig Y, Haake N, Groesdonk H, Ferrari M, Buerke M, Hennersdorf M, Rosenberg M, Schaible T, Köditz H, Kluge S, Janssens U, Lubnow M, Flemmer A, Herber-Jonat S, Wessel L, Buchwald D, Maier S, Krüger L, Fründ A, Jaksties R, Fischer S, Wiebe K, Hartog CS, Dzemali O, Zimpfer D, Ruttmann-Ulmer E, Schlensak C, Kelm M, Ensminger S. Extracorporeal Circulation (ECLS/ECMO) for Cardiocirculatory Failure-Summary of the S3 Guideline. Thorac.Cardiovasc.Surg. 2021;69(6):483-489

Boeken U, Assmann A, Beckmann A, Schmid C, Werdan K, Michels G, Miera O, Schmidt F, Klotz S, Starck C, Pilarczyk K, Rastan A, Burckhardt M, Nothacker M, Muellenbach R, Zausig Y, Haake N, Groesdonk H, Ferrari M, Buerke M, Hennersdorf M, Rosenberg M, Schaible T, Köditz H, Kluge S, Janssens U, Lubnow M, Flemmer A, Herber-Jonat S, Wessel L, Buchwald D, Maier S, Krüger L, Fründ A, Jaksties R, Fischer S, Wiebe K, Hartog CS, Dzemali O, Zimpfer D, Ruttmann-Ulmer E, Schlensak C, Kelm M, Ensminger S. S3 Guideline of Extracorporeal Circulation (ECLS/ECMO) for Cardiocirculatory Failure. Thorac. Cardiovasc.Surg. 2021;69(S 04):S121-S212

Boeken U, Ensminger S, Assmann A, Schmid C, Werdan K, Michels G, Miera O, Schmidt F, Klotz S, Starck C, Pilarczyk K, Rastan A, Burckhardt M, Nothacker M, Muellenbach R, Zausig Y, Haake N, Groesdonk H, Ferrari M, Buerke M, Hennersdorf M, Rosenberg M, Schaible T, Köditz H, Kluge S, Janssens U, Lubnow M, Flemmer A, Herber-Jonat S, Wessel L, Buchwald D, Maier S, Krüger L, Fründ A, Jaksties R, Fischer S, Wiebe K, Hartog C, Dzemali O, Zimpfer D, Ruttmann-Ulmer E, Schlensak C, Kelm M, Beckmann A. Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS/ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen : Kurzversion der AWMF-S3-Leitlinie. Med. Klin.Intensivmed.Notfmed 2021;116(8):678-686

Boeken U, Ensminger S, Assmann A, Schmid C, Werdan K, Michels G, Miera O, Schmidt F, Klotz S, Starck C, Pilarczyk K, Rastan A, Burckhardt M, Nothacker M, Muellenbach R, Zausig Y, Haake N, Groesdonk H, Ferrari M, Buerke M, Hennersdorf M, Rosenberg M, Schaible T, Köditz H, Kluge S, Janssens U, Lubnow M, Flemmer A, Herber-Jonat S, Wessel L, Buchwald D, Maier S, Krüger L, Fründ A, Jaksties R, Fischer S, Wiebe K, Hartog C, Dzemali O, Zimpfer D, Ruttmann-Ulmer E, Schlensak C, Kelm M, Beckmann A. Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (ECLS/ECMO) bei Herz- und Kreislaufversagen : Kurzversion der AWMF-S3-Leitlinie. Anaesthesist 2021;70(11):942-950

Übersichtsarbeiten

Calvier L, Herz J, Hansmann G. Interplay of Low-Density Lipoprotein Receptors, LRPs, and Lipoproteins in Pulmonary Hypertension. JACC: Basic to Translational Science 2022;7(2):164-180

Kökény G, Calvier L, Hansmann G. PPARgamma and TGFbeta-Major Regulators of Metabolism, Inflammation, and Fibrosis in the Lungs and Kidneys. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(19):10431

Sallmon H, Timme N, Atasay B, Erdeve O, Hansmann G, Singh Y, Weber SC, Shelton EL. Current Controversy on Platelets and Patent Ductus Arteriosus Closure in Preterm Infants. Front.Pediatr. 2021;9:612242

Habilitationen

Jack T (PD Dr. med.): Inflammation und Organdysfunktion in der pädiatrischen Intensivmedizin : klassische und neue Wege zur Evidenz.

Promotionen

Fiedler KM (Dr. med.): Das Pädiatrische Intensivnetzwerk Niedersachsen - Mortalitätsentwicklung, Analyse der Versorgungsstrukturen und Zuweiser-Befragung.

Zellmer A (Dr. med.): Surveillance-Studie zu Epidemiologie, Diagnostik und Therapie des Abdominellen Kompartmentsyndroms bei kritisch kranken Kindern.

Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber- und Stoffwechselerkrankungen

Direktor: Prof. Dr. Dieter Haffner
Tel.: 0511-532 3213 • E-Mail: Haffner.Dieter@mh-hannover.de • https://mhh-kinderklinik.de/

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A multi-center interventional study to assess pharmacokinetics, practicability, efficacy and tolerability of prolonged release Tacrolimus after Pediatric Kidney Transplantation (PRO-TAC)
» Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr.); Förderung: Chiesi GmbH

A Multicenter, Prospective, Long-term, registry of Pediatric Patients with Crohn`s Disease
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: JANSSEN BIOLOGICS B.V.

A Multicenter, Randomized, Open-Label, Single- and Multiple-Dose, Dose Finding Study to Assess the Effects of Obeticholic Acid in Pediatric Subjects with Biliary Atresia OCA - 747-206
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Syneos Health UK Limited

A phase 3b, Two-Part, Multicenter, One Year Randomized, Double-blind, Placebo controlled Trial of the Safety, Pharmacokinetics, Tolerability, and Efficacyof Tolvaptan followed by a Two Year Open-label Extension in Children and Adolescent Subjects with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD)
» Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr.); Förderung: Syneos Health UK Limited

A Prospective, Observational Registry of Patients with Fabry Disease
» Projektleitung: Das, Anibh (Prof. Dr.); Förderung: Amicus Therapeutics UK Limited Phoenix House

A Randomoized, Double-Blind, Placebo_Controlled Study Followed by an Open label Treatment Period to Evaluate the Efficacy and Safety of Alirocumab in Children and Adolescents with Heterozygous Familial
» Projektleitung: Das, Anibh (Prof. Dr.); Förderung: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Adeno-Associated Virus Vector-Mediated Liver Gene Therapy for Crigler-Najjar Syndrome' – 'CureCN'
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Généthon

Adoptive cell therapy
» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Albireo-GGA Studie
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Syneos Health UK Limited

An Observational, Non-Interventional, Multi-Center, Multi-National study of Patients with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS Registry)
» Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr.); Förderung: Alexion Pharmaceuticals, Inc.

Angststörungen bei Kindern und Jugendlichen vor medizinischen Blutentnahmen
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Kroschke Kinderstiftung

Anwendungsbeobachtung (Registerstudie) zur Beurteilung der Anwendung und der Sicherheit von Cinacalcet bei pädiatrischen Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus
» Projektleitung: Drube, Jens (Dr.); Förderung: Amgen GmbH

Assessment of bone health in XLH by use of novel bone biomarkers
» Projektleitung: Haffner, Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Kyowa Kirin GmbH

ATAKT Studie Adherence under prolonged release Tacrolimus After Kidney Transplantation
» Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr.); Förderung: Chiesi GmbH

Beschreibung von geschlechts- und altersabhängiger arterieller Hypertonie bei nierentransplantierten Kindern und Jugendlichen und deren Bedeutung für die Progression einer Transplantatinsuffizienz
» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Peter Stiftung

Blutentnahmeprojekt
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: BILLY RUBIN - Förderverein Kindergastroenterologie MHH e.V.

Cardiovascular risk profile in children and young adults after renal transplantation
» Projektleitung: Schmidt, Bernhard Magnus Wilhelm (Prof. Dr.); Förderung: Roche Organ Transplantation Research Foundation

CED Janssen-CNTO1275PUC3001
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Janssen-Cilag International NV

Characterization of Pediatric Renal Transplant Recipients with Progression of Arteriosclerosis Using Single-Cell Analysis
» Projektleitung: Memaran Dadgar, Nima (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

CORE 100 Advanced Clinician Scientist Programm
» Projektleitung: Goldschmidt, Imeke (Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Cysteamine and Cystine Levels in Cystinosis Patients
» Projektleitung: Das, Anibh (Prof. Dr.); Förderung: Chiesi GmbH

DZIF, TTU 07.837 00: Establishment of a novel prospective and observational national transplantation cohort
» Projektleitung: Haffner, Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Effects of AMG 416 in high phosphate diet-induced cardiac hypertrophy in mice
» Projektleitung: Haffner, Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Amgen Inc. Amgen Center

Eine offene Erweiterungsstudie zur Beurteilung der langfristigen Wirksamkeit und Sicherheit von A4250 bei Kindern mit progressiv er familiärer intrahepatischer Cholestase Typ 1 und 2 (PEDFIC 2)
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: ICON Clinical Research Limited

Einflussfaktoren auf das kardiovaskuläre Risikoprofil gesunder Schulkinder
» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Erfassung der Versorgungsstruktur und -qualität von Patienten mit Cystinose in Deutschland
» Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr.); Förderung: Chiesi GmbH

Ernährungspsysiologische Untersuchungen bei angeborenen Stoffwechselerkrankungen
» Projektleitung: Das, Anibh (Prof. Dr.); Förderung: Vitaflo Pharma GmbH

Establishment of a novel prospective and observational national transplantation cohort
» Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Etablierung eines Urin-Proteom-Musters für Kinder mit De Toni-Debré-Fanconi-Syndrom
» Projektleitung: Drube, Jens (Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Forschungen zur ketogenen Diät bei Epilepsien
» Projektleitung: Hartmann, Hans (PD Dr.); Förderung: Dr. August und Erika Appenrodt-Stiftung

Geschlecht-Macht-Wissen in der Transplantation- Vom Mytos zur biomedizinischen Realität
» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

Beistellung im Rahmen der Saizen online - Anwendungsbeobachtung
» Projektleitung: Franke, Doris (PD Dr.); Förderung: Merck Serono GmbH

Gewinnung von prim.Hepatozyten
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: BILLY RUBIN - Förderverein Kindergastroenterologie MHH e.V.

Growth and comorbidity in children with X-linked hypophosphatemic rickets: a prospective multicenter observational cohort study and patient registry
» Projektleitung: Haffner, Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Kyowa Kirin GmbH

HIChol - Translationales Netzwerk zu hereditären intrahepatischen Cholestasen - TP1: Next Generation Sequencing (NGS) Plattform
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

HilF / Life Science Stiftung / 2020
» Projektleitung: Leifheit-Nestler, Maren (PD Dr.); Förderung: Life Science-Stiftung zur Förderung von Wissenschaft und Forschung

IMPACT - Improvement of Motoric Abilities in Patients with Cystinosis: Substudy: Markers of bone health
» Projektleitung: Haffner, Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Chiesi GmbH

Impact of active vitamin D on left ventricular hypertrophy and FGF23/klotho system in renal failure
» Projektleitung: Leifheit-Nestler, Maren (PD Dr.); Förderung: European society für paediatric nephrology ESPN e. V.

'PKU und verwandte Stoffwechselstörungen'
» Projektleitung: Das, Anibh (Prof. Dr.); Förderung: Nutricia GmbH

Kardiovaskuläre Organschäden bei pädiatrischen Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) nach Stammzelltransplantation (SZT) oder Chemotherapie
» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Deutsche Kinderkrebsstiftung

Ketogene Diät bei Kindern und Jugendlichen mit therapieschwierigen Epilepsien
» Projektleitung: Hartmann, Hans (PD Dr.); Förderung: Dr. August und Erika Appenrodt-Stiftung

Klinische Registerstudie über Mukopolysaccharidose IV Typ A (MPS-IVA) - Morquio-Syndrom Typ A MARS
» Projektleitung: Das, Anibh (Prof. Dr.); Förderung: ICON Clinical Research Limited South Country Business Park

M. Fabry: Energy Metabolism, Membrane Composition, Lipid Rfats and Protein Trafficking in Human Podocytes
» Projektleitung: Das, Anibh (Prof. Dr.); Förderung: Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG

Maximizing Kidney Regeneration by Reparative Cellular Senescence Reprogramming
» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Mirum GGA-701 Maralixibat
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Mirum Pharmaceuticals, Inc.

Monitoring of senescence and IF/TA in renal allografts by transcrit analysis of urinary exosomes
» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Roche Organ Transplantation Research Foundation

MRX-503: Eine offene Verlängerungsstudie zur Evaluierung der Langzeitsicherheit und Wirksamkeit von Maralixibat
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: PREMIER RESEARCH GROUP SLU

Myokardiale Fibrose bei Kindern nach Nierentransplantation - Kardio-MRT Befund und echokardiographische Korrelationen
» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Dr. August und Erika Appenrodt-Stiftung

Natural history of Alagille Syndrome
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Albireo AB

NEPHRO-DIGITAL. Das nephrologische eHealth-System der Region Hannover zur Digitalisierung der Versorgung, Etablierung von Entscheidungsunterstützungssystemen und Analyse der Versorgungsqualität

» Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Network for Early Onset Cystic Kidney Diseases (NEOCYST), TP 28: Ziliopathie-Mutation, TP3: Urin-Proteommuster, TP5: Biomaterialbank

» Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

Nicht-invasive Früherkennung von Gefäßschäden bei Kindern mit chronischer Nierenerkrankung vor und nach Transplantation

» Projektleitung: Haffner, Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Doktor Robert Pfleger-Stiftung

NierenTx 360° - Bessere Versorgung, besseres Überleben, bessere Wirtschaftlichkeit nach Nierentransplantation

» Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger

Odevixibat A4250-012

» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Syneos Health UK Limited

Offene, einarmige Titrationsstudie der Phase 3 mit Mehrfachdosen zur Beurteilung der Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und Sicherheit von Etelcalcetid bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis < 18 Jahren mit sekundärem Hyperparathyreoidismus und chronischer Nierenerkrankung unter Hämodialyse-Erhaltungstherapie

» Projektleitung: Drube, Jens (Dr.); Förderung: Amgen GmbH

One Lambda Thermo-Fisher Women in Transplantation Research Fellowship Grant for Research in Gender and Sex in Transplantation Cardiovascular Morbidity in Girls with CKD and Transplantation

» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Women in Transplantation International Headquarters

Ongoing surveillance of the patients treated with OrphacolÂ®: OrphacolÂ® Patient Surveillance Database

» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Laboratoires CTRS

PEG-TEDI-Studie

» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: GBUK Group Ltd.

PFIC Auswertung

» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Mirum Pharmaceuticals, Inc.

Placebo-controlled study of Maralixibat

» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Mirum Pharmaceuticals, Inc.

Predicting responsiveness to steroid therapy in nephrotic syndrome (PRESTINs)
» Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr.); Förderung: Dr. Werner Jackstädt-Stiftung Kuratorium Medizin

Quality of life in children with XLH Observational prospective cohort study on Quality of life QoL (QoL) in children with X-linked hypophosphatemic rickets (XLH)
» Projektleitung: Haffner, Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Kyowa Kirin GmbH

Rebirth active, telomere lenth and telomerase activity
» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.); Förderung: CORTISS Hannover Herz- und Gewebeforschungs GmbH

Registrierung patientenbezogener Dateineingabe und Datenaktualisierung mit Int. Dialyseregister über das Internet
» Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Heidelberg AöR

Risk-stratified randomized controlle trial in paediatric Crohn´s Disease: Methotrxate versus azathioprine or adlimumab for main- taining remission in Patients at low or at high rist for aggressive disease course, repectively- a treatment strategy.
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: PIBD-Net Hospital Necker Service de Gastroenterologie

Seltene Erkrankungen - neue diagnostische und therapeutische Strategien
» Projektleitung: Haffner, Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Alexion Pharma Germany GmbH

Senolyse bei Nierenerkrankung: Therapeutisches Potential und Risiken
» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SMArtCARE: Longitudinale Datensammlung von Patienten mit Spinaler Muskelatrophie
» Projektleitung: Illsinger, Sabine (PD Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Freiburg

SoBi - Registerstudie OPAL A non-interventional (PASS) to evaluate long-term safety of Orfadin treatment in patients in standard clinical care
» Projektleitung: Das, Anibh (Prof. Dr.); Förderung: Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

Structured counselling and selfmanagement education for patients and their families after liver transplantation in childhood
» Projektleitung: Ohlendorf, Johanna (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

TRAC19 - TRansmissions-Analytik Covid 19
» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Leibniz Universität Hannover

Transition von Adoleszenten nach Nierentransplantation in die Erwachsenenbetreuung - Analyse der Versorgungssituation und prospektive multizentrische Untersuchung eines neuen Transitionsmodells unter Einsatz von Fallmanagement und zeitgemäßer Telemedizin über Smartphones (TRANSNephro)
» Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr.); Förderung: KfH-Stiftung Präventivmedizin

TRR 298 "Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate (SIIRI)": Integrated Research Training Group Implant Technologies
» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

TRR 298 "Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate (SIIRI)": Mechanisms of implant failure during aseptic looesening of hip endoprostheses

» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Unterstützung Kindernephrologie

» Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Update Pädiatrie

» Projektleitung: Haffner, Dieter (Prof. Dr.); Förderung: APR Applied Pharma Research Deutschland GmbH

Wachstumshormontherapie und Körperproportionen

» Projektleitung: Franke, Doris (PD Dr.); Förderung: Sandoz Pharmaceuticals GmbH

Wilson desise in children- 001: Single Site Retrospective Longitudinal, Natural History Cohort Study with fucus in the Neuro-psychiatric co-morbidites and the Management of Pediatric Subjects with Wilson Disease treated at Hannover Medical School.

» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Alexion Pharmaceuticals, Inc.

Wirksamkeit der Kombinationstherapie von MK-5172 mit Elbasvir und Grazoprevir bei pädiatrischen Patienten

» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Wissenschaft. Niedersachsen.Weltoffen - Shammas

» Projektleitung: Das, Anibh (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)

» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)

» Projektleitung: Grabitz, Carl Robert (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Originalpublikationen

Baker A, Frauca Remacha E, Torres Canizales J, Bravo-Gallego LY, Fitzpatrick E, Alonso Melgar A, Munoz Bartolo G, Garcia Guereta L, Ramos Boluda E, Mozo Y, Broniszczak D, Jarmuzek W, Kalicinski P, Maecker-Kolhoff B, Carlens J, Baumann U, Roy C, Chardot C, Benetti E, Cananzi M, Calore E, Dello Strologo L, Candusso M, Lopes MF, Brito MJ, Goncalves C, Do Carmo C, Stephenne X, Wennberg L, Stone R, Rascon J, Lindemans C, Turkiewicz D, Giraldi E, Nicastro E, D'Antiga L, Ackermann O, Jara Vega P. Current Practices on Diagnosis, Prevention and Treatment of Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder in Pediatric Patients after Solid Organ Transplantation: Results of ERN TransplantChild Healthcare Working Group Survey. Children (Basel) 2021;8(8):661

Bassanese G, Wlodkowski T, Servais A, Heidet L, Roccatello D, Emma F, Levtchenko E, Ariceta G, Bacchetta J, Capasso G, Jankauskiene A, Miglinas M, Ferraro PM, Montini G, Oh J, Decramer S, Levart TK, Wetzels J, Cornelissen E, Devuyst O, Zurowska A, Pape L, Buescher A, Haffner D, Marcun Varda N, Ghiggeri GM, Remuzzi G, Konrad M, Longo G, Bockenhauer D, Awan A, Andersone I, Groothoff JW, Schaefer F. The European Rare Kidney Disease Registry (ERKReg): objectives, design and initial results. Orphanet J.Rare Dis. 2021;16(1):251

Baumann U, Sturm E, Lacaille F, Gonzalès E, Arnell H, Fischler B, Jørgensen MH, Thompson RJ, Mattsson JP, Ekelund M, Lindström E, Gillberg PG, Torfgård K, Soni PN. Effects of odevixibat on pruritus and bile acids in children

with cholestatic liver disease: Phase 2 study. Clin. Res.Hepatol.Gastroenterol. 2021;45(5):101751

Boehm M, Bonthuis M, Aufricht C, Battelino N, Bjerre A, Edvardsson VO, Herthelius M, Hubmann H, Jahnukainen T, de Jong H, Laube GF, Mattozzi F, Molchanova EA, Munoz M, Noyan A, Pape L, Printza N, Reusz G, Rousey G, Rubik J, Spasojevic-Dimitrijeva B, Seeman T, Ware N, Vidal E, Harambat J, Jager KJ, Groothoff J. Kidney Transplantation in Small Children: Association Between Body Weight and Outcome - A Report From the ESPN/ERA-EDTA Registry. Transplantation 2022;106(3):607-614

Boyer O, Schaefer F, Haffner D, Bockenhauer D, Hölttä T, Bérody S, Webb H, Heselden M, Lipska-Zie Tkiewicz BS, Ozaltin F, Levtchenko E, Vivarelli M. Management of congenital nephrotic syndrome: consensus recommendations of the ERKNet-ESPN Working Group. Nat.Rev.Nephrol. 2021;17(4):277-289

Desloovere A, Renken-Terhaerdt J, Tuokkola J, Shaw V, Greenbaum LA, Haffner D, Anderson C, Nelms CL, Oosterveld MJS, Paglialonga F, Polderman N, Qizalbash L, Warady BA, Shroff R, Vande Walle J. The dietary management of potassium in children with CKD stages 2-5 and on dialysis-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. Pediatr.Nephrol. 2021;36(6):1331-1346

Dietrich CF, Augustiniene R, Batko T, Cantisani V, Cekuolis A, Deganello A, Dong Y, Franke D, Harkanyi Z, Humphries PD, Jńdrzejczyk M, Jüngert J, Kinkel H, Koller O, Kosiak W, Kunze C, Ljutikov A, Madzik J, Mentzel HJ, Piskunowicz M, Rafailidis V, Schreiber-Dietrich D, Sellars ME, Stenzel M, Taut H, Yusuf GT, Sidhu PS. Register der Europäischen Ultraschallgesellschaft (EFSUMB): Update"Anwendung des kontrastverstärkten Ultraschalls bei Kindern". Ultraschall Med. 2021;42(3):270-277

Ehrich J, Dubourg L, Hansson S, Pape L, Steinle T, Fruth J, Höckner S, Schiffer E. Serum Myo-Inositol, Dimethyl Sulfone, and Valine in Combination with Creatinine Allow Accurate Assessment of Renal Insufficiency-A Proof of Concept. Diagnostics (Basel) 2021;11(2):234

Emma F, Hoff WV, Hohenfellner K, Topaloglu R, Greco M, Ariceta G, Bettini C, Bockenhauer D, Veys K, Pape L, Hulton S, Collin S, Ozaltin F, Servais A, Deschenes G, Novo R, Bertholet-Thomas A, Oh J, Cornelissen E, Janssen M, Haffner D, Rava L, Antignac C, Devuyst O, Niaudet P, Levtchenko E. An international cohort study spanning five decades assessed outcomes of nephropathic cystinosis. Kidney Int. 2021;100(5):1112-1123

Eslam M, Alkhouri N, Vajro P, Baumann U, Weiss R, Socha P, Marcus C, Lee WS, Kelly D, Porta G, El-Guindi MA, Alisi A, Mann JP, Mouane N, Baur LA, Dhawan A, George J. Defining paediatric metabolic (dysfunction)-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. Lancet Gastroenterol.Hepatol. 2021;6(10):864-873

Fang C, Anupindi SA, Back SJ, Franke D, Green TG, Harkanyi Z, Jüngert J, Kwon JK, Paltiel HJ, Squires JH, Zefov VN, McCarville MB. Contrast-enhanced ultrasound of benign and malignant liver lesions in children. Pediatr.Radiol. 2021;51(12):2181-2197

Feldkötter M, Thys S, Adams A, Becker I, Büscher R, Pohl M, Schild R, Pape L, Schmitt CP, Taylan C, Wygoda S, Klaus G, Fehrenbach H, Montoya C, Konrad M, Billing H, Schaar B, Hoppe B. Endurance-oriented training program with children and adolescents on maintenance hemodialysis to enhance dialysis efficacy-DiaSport. Pediatr.Nephrol. 2020;36(12):3923-3932

Flemming G, Baumann U, Richter N, Vondran F, Tümmler B, Dittrich AM, Müller C, Vogel M, Pfister ED. Survival Benefits Following Liver Transplantation: A Matched-pair Analysis in Pediatric Patients With Cystic Fibrosis. J.Pediatr. Gastroenterol.Nutr. 2021;73(3):385-390

Franke D. The diagnostic value of Doppler ultrasonography after pediatric kidney transplantation. Pediatr.Nephrol. 2021;

Franke D, Anupindi SA, Barnewolt CE, Green TG, Greer MC, Harkanyi Z, Lorenz N, McCarville MB, Mentzel HJ, Ntoulia A, Squires JH. Contrast-enhanced ultrasound of the spleen, pancreas and gallbladder in children. Pediatr.Radiol. 2021;51(12):2229-2252

Franke D, Daugherty RJ, Ključevšek D, Ntoulia A, Rafailidis V, Takahashi MS, Torres A, Viteri B, Volberg FM. Contrast-enhanced ultrasound of transplant organs - liver and kidney - in children. Pediatr.Radiol. 2021;51(12):2284-2302

Funken D, Götz F, Bültmann E, Hennies I, Gburek-Augustat J, Hempel J, Dressler F, Baumann U, Klemann C. Focal Seizures and Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome as Presenting Signs of IgA Vasculitis/Henoch-Schoenlein Purpura-An Educative Case and Systematic Review of the Literature. Front.Neurol. 2021;12:759386

Gburek-Augustat J, Schoene-Bake JC, Bültmann E, Haack T, Buchert R, Synofzik M, Biskup S, Feuerhake F, Sorge I, Hartmann H. Pitfalls in Genetic Diagnostics: Why Phenotyping is Essential. Neuropediatrics 2021;52(4):274-283

Goldschmidt I, van Dick R, Jacobi C, Pfister ED, Baumann U. Identification of Impaired Executive Functioning after Pediatric Liver Transplantation Using Two Short and Easily Applicable Tests: Cognitive Functioning Module PedsQL and Children's Color Trail Test. Children (Basel) 2021;8(7):571

Grau J, Zöllner JP, Schubert-Bast S, Kurlemann G, Hertzberg C, Wiemer-Kruel A, Bast T, Bertsche A, Bettendorf U, Fiedler B, Hahn A, Hartmann H, Hornemann F, Immisch I, Jacobs J, Kieslich M, Klein KM, Klotz KA, Kluger G, Knuf M, Mayer T, Marquard K, Meyer S, Muhle H, Müller-Schlüter K, Noda AH, Ruf S, Sauter M, Schlump JU, Syrbe S, Thiels C, Trollmann R, Wilken B, Willems LM, Rosenow F, Strzelczyk A. Direct and indirect costs and cost-driving factors of Tuberous sclerosis complex in children, adolescents, and caregivers: a multicenter cohort study. Orphanet J.Rare Dis. 2021;16(1):282

Grohs J, Rebling RM, Froede K, Hmeidi K, Pavičić L, Gellermann J, Müller D, Querfeld U, Haffner D, Živičnjak M. Determinants of growth after kidney transplantation in prepubertal children. Pediatr.Nephrol. 2021;36(7):1871-1880

Hammer K, Hasanagic H, Memaran N, Huber WD, Hammer J. Relevance of Methane and Carbon Dioxide Evaluation in Breath Tests for Carbohydrate Malabsorption in a Paediatric Cohort. J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. 2021;72(3):e71-e77

Hase K, Stahmer L, Shammas H, Peter C, Bohnhorst B, Das AM. Analysis of Sirtuin 1 and Sirtuin 3 at Enzyme and Protein Levels in Human Breast Milk during the Neonatal Period. Metabolites 2021;11(6):10.3390/metabo11060348

Hennemann K, Bauer-Hohmann M, Klewitz F, Tegtbur U, Pape L, Schiffer L, Schiffer M, de Zwaan M, Nöhre M. Organ integration in kidney transplant patients - Results of a KTx360 degrees substudy. J.Psychosom.Res. 2021;145:110464

Holzwarth J, Minopoli N, Pfrimmer C, Smitka M, Borrel S, Kirschner J, Muschol N, Hartmann H, Hennermann JB, Neubauer BA, Hobbiebrunken E, Husain R, Hahn A. Clinical and Genetic Aspects of Juvenile Onset Pompe Disease. Neuropediatrics 2022;53(1):39-45

Jagodzinski C, Mueller S, Kluck R, Froede K, Pavičić L, Gellermann J, Mueller D, Querfeld U, Haffner D, Zivicnjak M. Growth hormone treatment in the pre-transplant period is associated with superior outcome after pediatric kidney transplantation. Pediatr.Nephrol. 2022;37(4):859-869

Jeyaraj R, Bounford KM, Ruth N, Lloyd C, MacDonald F, Hendriksz CJ, Baumann U, Gissen P, Kelly D. The Genetics of Inherited Cholestatic Disorders in Neonates and Infants: Evolving Challenges. Genes (Basel) 2021;12(11):1837

Junge N, Goldschmidt I, Wiegandt J, Leiskau C, Mutschler F, Laue T, Ohlendorf J, Stalke A, Hartleben B, Stindt J, Keitel V, Baumann U, Pfister ED. Dubin-Johnson Syndrome as Differential Diagnosis for Neonatal Cholestasis. J.Pediatr. Gastroenterol.Nutr. 2021;72(5):e105-e111

Kaluza AJ, Aydin AL, Cordes BL, Ebers G, Fuchs A, Konietzny C, van Dick R, Baumann U. A Sorrow Shared Is a Sorrow Halved? Patient and Parental Anxiety Associated with Venipuncture in Children before and after Liver Transplantation. Children (Basel) 2021;8(8):691

Koy A, Kuhn AA, Huebl J, Schneider GH, van Riesen AK, Eckenweiler M, Rensing-Zimmermann C, Coenen VA, Krauss JK, Saryyeva A, Hartmann H, Haeussler M, Volkmann J, Matthies C, Horn A, Schnitzler A, Vesper J, Gharabaghi A, Weiss D, Bevot A, Marks W, Pomykal A, Monbaliu E, Borck G, Mueller J, Prinz-Langenohl R, Dembek T, Visser-Vandewalle V, Wirths J, Schiller P, Hellmich M, Timmermann L, STIM-CP investigators. Quality of Life after Deep Brain Stimulation of Pediatric Patients With Dyskinetic Cerebral Palsy: A Prospective, Single-Arm, Multicenter Study With a Subsequent Randomized Double-Blind Crossover (STIM-CP). Mov.Disord. 2022;37(4):799-811

Kraemer TD, Soerensen-Zender I, Memaran N, Haller H, Melk A, Schmidt BMW, Schmitt R. Changes in AZGP1 Serum Levels and Correlation

With Pulse Wave Velocity After Kidney Transplantation. Front.Cardiovasc.Med. 2021;8:692213

Kuebler JF, Madadi-Sanjani O, Pfister ED, Baumann U, Fortmann D, Leonhardt J, Ure BM, Manns MP, Taubert R, Petersen C. Adjuvant Therapy with Budesonide Post-Kasai Reduces the Need for Liver Transplantation in Biliary Atresia. J.Clin.Med. 2021;10(24):5758

Lange A, Patel PH, Heames B, Damry AM, Saenger T, Jackson CJ, Findlay GD, Bornberg-Bauer E. Structural and functional characterization of a putative de novo gene in Drosophila. Nat.Commun. 2021;12(1):1667

Laue T, Demir Z, Debray D, Cananzi M, Gaio P, Casotti V, D'Antiga L, Urbonas V, Baumann U. Under-Vaccination in Pediatric Liver Transplant Candidates with Acute and Chronic Liver Disease-A Retrospective Observational Study of the European Reference Network TransplantChild. Children (Basel) 2021;8(8):675

Leifheit-Nestler M, Wagner MA, Richter B, Piepert C, Eitner F, Böckmann I, Vogt I, Grund A, Hille SS, Foinquinos A, Zimmer K, Thum T, Müller OJ, Haffner D. Cardiac Fibroblast Growth Factor 23 Excess Does Not Induce Left Ventricular Hypertrophy in Healthy Mice. Front.Cell.Dev.Biol. 2021;9:745892

Leiskau C, Junge N, Pfister ED, Goldschmidt I, Mutschler F, Laue T, Ohlendorf J, Nasser H, Beneke J, Richter N, Vondran F, Baumann U. Recipient-Specific Risk Factors Impairing Patient and Graft Outcome after Pediatric Liver Transplantation-Analysis of 858 Transplantations in 38 Years. Children (Basel) 2021;8(8):641

Leiskau C, Samuel S, Pfister ED, Junge N, Beneke J, Stupak J, Richter N, Vondran F, Schrem H, Baumann U. Low-dose steroids do make a difference: Independent risk factors for impaired linear growth after pediatric liver transplantation. Pediatr.Transplant. 2021;25(4):e13989

Lenders M, Nordbeck P, Kurschat C, Eveslage M, Karabul N, Kaufeld J, Hennermann JB, Patten M, Cybulla M, Müntze J, Üçeyler N, Liu D, Das AM, Sommer C, Pogoda C, Reiermann S, Duning T, Gaedeke J, von Cossel K, Blaschke D, Brand SM, Alexander Mann W, Kampmann C, Muschol N, Canaan-Kühl S, Brand E. Treatment of fabry disease with migalastat-outcome from a prospective 24 months observational multicenter study (FAMOUS). Eur.Heart J.Cardiovasc.Pharmacother. 2021

Liao CM, Wulfmeyer VC, Swallow M, Falk CS, Haller H, Korstanje R, Melk A, Schmitt R. Induction of Stress-Induced Renal Cellular Senescence In Vitro: Impact of Mouse Strain Genetic Diversity. Cells 2021;10(6):1437

Lloyd C, Arshad A, Jara P, Burdelski M, Gridelli B, Manzanares J, Colledan M, Jacquemin E, Reding R, Baumann U, Kelly D. Long-term Follow-up of a Randomized Trial of Tacrolimus or Cyclosporine A Microemulsion in Children Post Liver Transplantation. Transplant.Direct 2021;7(10):e765

Madadi-Sanjani O, Fortmann D, Rolle U, Rodeck B, Sturm E, Pfister ED, Kuebler JF, Baumann U, Schmittenbecher P, Petersen C. Centralization of Biliary Atresia: Has Germany Learned Its Lessons?. Eur.J.Pediatr.Surg. 2021;

Madadi-Sanjani O, Kuebler JF, Uecker M, Pfister ED, Baumann U, Kunze-Hullmann B, Blaser J, Buck T, Petersen C. Province-Wide Stool Color Card Screening for Biliary Atresia in Lower-Saxony: Experiences with Passive Distribution Strategies and Results. Int.J.Neonatal Screen. 2021;7(4):75

Markiewicz-Kijewska M, Kaliciński P, Torres Canizales J, Di Giorgio A, Baumann U, Jorns C, Baker A, Lopes MF, Frauca Remacha E, Lopez-Granados E, Jara Vega P, Basso MS, Kowalewski G, Kamińska D, Ferreira S, Liccardo D, Pietrobattista A, Spada M, On Behalf Of Ern TransplantChild Healthcare Working G. ABO Incompatible Liver Transplantation in Children: A 20 Year Experience from Centres in the TransplantChild European Reference Network. Children (Basel) 2021;8(9):760

Modin L, Ng V, Gissen P, Raiman J, Pfister ED, Das A, Santer R, Faghfoury H, Santra S, Baumann U. A Case Series on Genotype and Outcome of Liver Transplantation in Children with Niemann-Pick Disease Type C. Children (Basel) 2021;8(9):819

Mylonas KJ, O'Sullivan ED, Humphries D, Baird DP, Docherty MH, Neely SA, Krimpenfort PJ, Melk A, Schmitt R, Ferreira-Gonzalez S, Forbes SJ, Hughes J, Ferenbach DA. Cellular senescence inhibits renal regeneration after injury in mice, with senolytic treatment promoting repair. Sci.Transl.Med. 2021;13(594):eabb0203

Ohlendorf J, Stasch L, Baumann U, Konietzny C, Pfister ED, Ernst G, Lange K, Sautmann K, Goldschmidt I. Two Sides of a Coin: Parental Disease-Specific Training as Seen by Health

Care Practitioners and Parents in Pediatric Liver Transplantation. Children (Basel) 2021;8(9):827

Paulsen M, Zychlinsky Scharff A, de Cassan K, Sugianto RI, Blume C, Blume H, Christmann M, Hauß C, Illig T, Jonczyk R, Klopp N, Kopfnagel V, Lichtinghagen R, Lucas H, Luhr A, Mutschler F, Pietschmann T, Pott PC, Prokein J, Schaefer P, Stahl F, Stanislawski N, von der Born J, Schmidt BMW, Heiden S, Stiesch M, Memaran N, Melk A. Children and Adolescents' Behavioral Patterns in Response to Escalating COVID-19 Restriction Reveal Sex and Age Differences. J.Adolesc.Health 2022;70(3):378-386

Rohayem J, Haffner D, Cremers JF, Huss S, Wistuba J, Weitzel D, Kliesch S, Hohenfellner K. Testicular function in males with infantile nephropathic cystinosis. Hum.Reprod. 2021;36(5):1191-1204

Schiffer L, Gertges R, Nöhre M, Schieffer E, Tegtbur U, Pape L, de Zwaan M, Schiffer M. Use and preferences regarding internet-based health care delivery in patients with chronic kidney disease. BMC Med.Inform.Decis.Mak. 2021;21(1):34

Schröder H, Junge N, Herden U, Deutschmann A, Weidemann SA, Krebs-Schmitt D, Grabhorn EF. Outcome of liver transplantation and prevalence of liver fibrosis in Crigler-Najjar syndrome. Clin.Transplant. 2021;35(4):e14219

Semler O, Partsch CJ, Das AM, Prechtl A, Grasemann C. Cross-sectional analysis: clinical presentation of children with persistently low ALP levels. J.Pediatr.Endocrinol.Metab. 2021;34(12):1559-1566

Spiegler V, Gierlikowska B, Saenger T, Addotey JN, Sendker J, Jose J, Kiss AK, Hensel A. Root Extracts From Ononis spinosa Inhibit IL-8 Release via Interactions With Toll-Like Receptor 4 and Lipopolysaccharide. Front.Pharmacol. 2020;11:889

Spiekerkoetter U, Couce ML, Das AM, de Laet C, Dionisi-Vici C, Lund AM, Schiff M, Spada M, Sparve E, Szamosi J, Vara R, Rudebeck M. Long-term safety and outcomes in hereditary tyrosinaemia type 1 with nitisinone treatment: a 15-year non-interventional, multicentre study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(7):427-435

Stabouli S, Polderman N, Nelms CL, Paglialonga F, Oosterveld MJS, Greenbaum LA, Warady BA, Anderson C, Haffner D, Desloovere A, Qizalbash L, Renken-Terhaerdt J, Tuokkola J, Walle JV, Shaw V, Mitsnefes M, Shroff R. Assessment and management of obesity and metabolic syndrome in children with CKD stages 2-5 on dialysis and after kidney transplantation-clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. Pediatr.Nephrol. 2022;37(1):1-20

Stanulla M, Schaeffeler E, Möricke A, Buchmann S, Zimmermann M, Igel S, Schmiegelow K, Flotho C, Hartmann H, Illsinger S, Sauerbrey A, Junk SV, Schütte P, Hinze L, Lauten M, Modlich S, Kolb R, Rossig C, Schwabe G, Gnekow AK, Fleischhack G, Schlegel PG, Schünemann HJ, Kratz CP, Cario G, Schrappe M, Schwab M. Hepatic sinusoidal obstruction syndrome and short-term application of 6-thioguanine in pediatric acute lymphoblastic leukemia. Leukemia 2021;35(9):2650-2657

Strzelczyk A, Grau J, Bast T, Bertsche A, Bettendorf U, Hahn A, Hartmann H, Hertzberg C, Hornemann F, Immisch I, Jacobs J, Klotz KA, Kluger G, Knake S, Knuf M, Kurlemann G, Marquard K, Mayer T, Meyer S, Muhle H, Müller-Schlüter K, von Podewils F, Rosenow F, Ruf S, Sauter M, Schäfer H, Schlump JU, Schubert-Bast S, Syrbe S, Thiels C, Trollmann R, Wiemer-Kruel A, Wilken B, Zukunft B, Zöllner JP. Prescription patterns of antiseizure drugs in tuberous sclerosis complex (TSC)-associated epilepsy: a multicenter cohort study from Germany and review of the literature. Expert Rev.Clin.Pharmacol. 2021;14(6):749-760

Trepiccione F, Walsh SB, Ariceta G, Boyer O, Emma F, Camilla R, Ferraro PM, Haffner D, Konrad M, Levtchenko E, Lopez-Garcia SC, Santos F, Stabouli S, Szczepanska M, Tasic V, Topaloglu R, Vargas-Poussou R, Wlodkowski T, Bockenhauer D. Distal renal tubular acidosis: ERKNet/ESPN clinical practice points. Nephrol.Dial.Transplant. 2021;36(9):1585-1596

Uecker M, Kuebler JF, Schukfeh N, Pfister ED, Baumann U, Petersen C, Madadi-Sanjani O. Kasai Procedure in Patients Older Than 90 Days: Worth a Cut. Eur.J.Pediatr.Surg. 2022;32(1):80-84

Wasserfurth P, Nebl J, Rühling MR, Shammas H, Bednarczyk J, Koehler K, Bosslau TK, Krüger K, Hahn A, Das AM. Impact of Dietary Modifications on Plasma Sirtuins 1, 3 and 5 in Older Overweight Individuals Undergoing 12-Weeks of Circuit Training. Nutrients 2021;13(11):3824

Weiß C, Ziegler A, Becker LL, Johannsen J, Brennenstuhl H, Schreiber G, Flotats-Bastardas M, Stoltenburg C, Hartmann H, Illsinger S, Denecke

J, Pechmann A, Müller-Felber W, Vill K, Blaschek A, Smitka M, van der Stam L, Weiss K, Winter B, Goldhahn K, Plecko B, Horber V, Bernert G, Husain RA, Rauscher C, Trollmann R, Garbade SF, Hahn A, von der Hagen M, Kaindl AM. Gene replacement therapy with onasemnogene abeparvovec in children with spinal muscular atrophy aged 24 months or younger and bodyweight up to 15 kg: an observational cohort study. Lancet Child.Adolesc.Health. 2022;6(1):17-27

Wente-Schulz S, Aksenova M, Awan A, Ambarsari CG, Becherucci F, Emma F, Fila M, Francisco T, Gokce I, Gülhan B, Hansen M, Jahnukainen T, Kallash M, Kamperis K, Mason S, Mastrangelo A, Mencarelli F, Niwinska-Faryna B, Riordan M, Rus RR, Saygili S, Serdaroglu E, Taner S, Topaloglu R, Vidal E, Woroniecki R, Yel S, Zieg J, Pape L, international TIN study group. Aetiology, course and treatment of acute tubulointerstitial nephritis in paediatric patients: a cross-sectional web-based survey. BMJ Open 2021;11(5):e047059

Werner RA, Hess A, Koenig T, Diekmann J, Derlin T, Melk A, Thackeray JT, Bauersachs J, Bengel FM. Molecular imaging of inflammation crosstalk along the cardio-renal axis following acute myocardial infarction. Theranostics 2021;11(16):7984-7994

Willems LM, Rosenow F, Schubert-Bast S, Kurlemann G, Zöllner JP, Bast T, Bertsche A, Bettendorf U, Ebrahimi-Fakhari D, Grau J, Hahn A, Hartmann H, Hertzberg C, Hornemann F, Immisch I, Jacobs J, Klein KM, Klotz KA, Kluger G, Knake S, Knuf M, Marquard K, Mayer T, Meyer S, Muhle H, Müller-Schlüter K, von Podewils F, Ruf S, Sauter M, Schäfer H, Schlump JU, Syrbe S, Thiels C, Trollmann R, Wiemer-Kruel A, Wilken B, Zukunft B, Strzelczyk A. Efficacy, Retention and Tolerability of Everolimus in Patients with Tuberous Sclerosis Complex: A Survey-Based Study on Patients' Perspectives. CNS Drugs 2021;35(10):1107-1122

Willems LM, Schubert-Bast S, Grau J, Hertzberg C, Kurlemann G, Wiemer-Kruel A, Bast T, Bertsche A, Bettendorf U, Fiedler B, Hahn A, Hartmann H, Hornemann F, Immisch I, Jacobs J, Kieslich M, Klein KM, Klotz KA, Kluger G, Knuf M, Mayer T, Marquard K, Meyer S, Muhle H, Müller-Schlüter K, Noda AH, Ruf S, Sauter M, Schlump JU, Syrbe S, Thiels C, Trollmann R, Wilken B, Zöllner JP, Rosenow F, Strzelczyk A. Health-related quality of life in children and adolescents with tuberous sclerosis complex and their caregivers: A multicentre cohort study from Germany. Eur.J.Paediatr.Neurol. 2021;35:111-122

Witte D, Hartmann H, Drube J, Haffner D, Illsinger S. Thrombotische Mikroangiopathie (TMA) nach Genersatztherapie (GRT) bei spinaler Muskelatrophie: Ein Fallbericht und Therapieoption. Klin.Padiatr. 2022;234(1):42-47

Wu YS, Khanna R, Schmith V, Lun Y, Shen JS, Garcia A, Dungan L, Perry A, Martin L, Tsai PC, Hamler R, Das AM, Schiffmann R, Johnson FK. Migalastat Tissue Distribution: Extrapolation From Mice to Humans Using Pharmacokinetic Modeling and Comparison With Agalsidase Beta Tissue Distribution in Mice. Clin. Pharmacol.Drug Dev. 2021;10(9):1075-1088

Zierhut H, Kanzelmeyer N, Buescher A, Höcker B, Mauz-Körholz C, Tönshoff B, Metzler M, Pohl M, Pape L, Maecker-Kolhoff B. Course of renal allograft function after diagnosis and treatment of post-transplant lymphoproliferative disorders in pediatric kidney transplant recipients. Pediatr.Transplant. 2021;25(6):e14042

Zychlinsky Scharff A, Paulsen M, Schaefer P, Tanisik F, Sugianto RI, Stanislawski N, Blume H, Schmidt BMW, Heiden S, Stiesch M, Melk A. Students' age and parental level of education influence COVID-19 vaccination hesitancy. Eur.J.Pediatr. 2022;181(4):1757-1762

Übersichtsarbeiten

Ehrich J, Manemann J, Tasic V, DeSanto NG. The implications of complexity, systems thinking and philosophy for pediatricians. Ital.J.Pediatr. 2021;47(1):76

Engel B, Laschtowitz A, Janik MK, Junge N, Baumann U, Milkiewicz P, Taubert R, Sebode M. Genetic aspects of adult and pediatric autoimmune hepatitis: A concise review. Eur.J.Med.Genet. 2021;64(6):104214

Götz JK, Kiene H, Goldschmidt I, Junge N, Pfister ED, Leiskau C, Brown RM, Immenschuh S, Baumann U. Current Evidence on the Clinical Relevance of Donor-specific Antibodies in Paediatric Liver Transplantation. J.Pediatr. Gastroenterol.Nutr. 2021;72(6):788-793

Grund A, Sinha MD, Haffner D, Leifheit-Nestler M. Fibroblast Growth Factor 23 and Left Ventricu-

lar Hypertrophy in Chronic Kidney Disease-A Pediatric Perspective. Front.Pediatr. 2021;9:702719

Haffner D, Grund A, Leifheit-Nestler M. Renal effects of growth hormone in health and in kidney disease. Pediatr.Nephrol. 2021;36(8):2511-2530

Haffner D, Leifheit-Nestler M, Grund A, Schnabel D. Rickets guidance: part I-diagnostic workup. Pediatr.Nephrol. 2021;

Hansen N, Luedecke D, Malchow B, Lipp M, Vogelgsang J, Timäus C, Zindler T, Gingele S, Kühn S, Gallinat J, Wiedemann K, Denk J, Moschny N, Fiehler J, Skripuletz T, Riedel C, Wattjes MP, Zerr I, Esselmann H, Poustka L, Karow A, Hartmann H, Frieling H, Bleich S, Wiltfang J, Neyazi A, + CAP (Cerebrospinal Fluid Analysis in Psychiatry)-Consortium. Autoantibody-associated psychiatric syndromes in children: link to adult psychiatry. J.Neural Transm.(Vienna) 2021;128(6):735-747

Kelgeri C, Renz D, McGuirk S, Schmid I, Sharif K, Baumann U. Liver Tumours in Children: The Hepatologist's View. J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. 2021;72(4):487-493

Leifheit-Nestler M, Haffner D. How FGF23 shapes multiple organs in chronic kidney disease. Mol.Cell.Pediatr. 2021;8(1):12

Liebe R, Esposito I, Bock HH, Vom Dahl S, Stindt J, Baumann U, Luedde T, Keitel V. Diagnosis and management of secondary causes of steatohepatitis. J.Hepatol. 2021;74(6):1455-1471

Santos F, Díaz-Anadón L, Ordóñez FA, Haffner D. Bone Disease in CKD in Children. Calcif.Tissue Int. 2021;108(4):423-438

Buchbeiträge, Monografien

Das AM, Dabke P. Sirtuins, mitochondria, and exercise in health and disease - Chapter 14. In: Maiese Kenneth[Hrsg.]: Sirtuin Biology in Medicine. : Academic Press , 2021. S. 225-237

Schmitt R, Melk A. Characteristics of senescent cells. In: Goligorsky;Michael S[Hrsg.]: Regenerative Nephrology. San Diego: Elsevier Science&Technology , 2021. S. 231-240

Promotionen

Bärhold F (Dr. med.): Hepatorenale Tyrosinämie: Einfluss einer vereinfachten Diät auf metabolische Kontrolle und klinisches Outcome = Hepatorenal Tyrosinaemia : impact of a simplified diet on metabolic control and clinical outcome.

Basaran M (Dr. med.): Cardiac phenotype and Fgf23/Fgfr4 signaling in animal models with genetic disruption of klotho and phosphate-regulating endopeptidase homolog X-linked.

Becker J (Dr. med.): Somatische Outcomes chronisch erkrankter Jugendlicher und junger Erwachsener nach Teilnahme an Transitionsinterventionen: Ein systematisches Review.

Blöte R (Dr. med.): Prävalenz des post-transplant metabolischen Syndroms nach pädiatrischer Nieren-, Lungen-, Leber- und Stammzelltransplantation.

Böckmann I (Dr. med.): Die FGF23-induzierte Aktivierung des intrakardialen Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems fördert die Ausbildung einer kardialen Hypertrophie.

Böske AK (Dr. med.): Hepatitis-assoziierte aplastische Anämie im Kindesalter - Eine retrospektive Studie.

Ewert A (Dissertation): Bone and mineral metabolism in children with nephropathic cystinosis compared with other CKD entities = Mineral- und Knochenstoffwechsel bei Kindern mit nephropathischer Cystinose im Vergleich zu anderen chronischen Nierenerkrankungen.

Pecher SJ (Dr. med.): Hypoxie am Modell kultivierter HUVECs: die Rolle von Sirtuinen als Regulatoren des aeroben Energiestoffwechsels.

Ravens EL (Dr. med.): Psychosoziale Outcomes und Parameter der Adhärenz chronisch erkrankter Jugendlicher und junger Erwachsener nach Teilnahme an Transitionsinterventionen: Ein systematisches Review.

Salge, Friederike AL (Dr. med.): Auswirkung von hypoxischen Bedingungen auf Sirtuine in Endothelialen Vorläuferzellen.

Sugianto R (Dr. rer. biol. hum.): Cardiovascular burden in children with kidney transplantation: Findings from longitudinal data analyses.

Suhlrie A (Dr. med.): Renales Outcome und Komorbiditäten bei Patienten mit juveniler proliferativer Lupusnephritis eine Auswer-

tung des Lupusnephritis Registers der Gesellschaft für Pädiatrische Nephrologie.

Uhlig M (Dr. med.): Familiäre Belastungen, gesundheitsbezogene Lebensqualität und psychisches Befinden bei Kindern und Jugendlichen nach Nierentransplantation.

Wiehler, Flavia GS (Dr. med.): CXCL13 als Marker und Effektor einer Nierentransplantatabstoßung.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.): Ethikkommission MHH, Deutschland, Mitglied.

Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie

Direktorin: Prof. Dr. Gesine Hansen

Tel.: 0511-532 9138 • E-Mail: Hansen.Gesine@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/kinderpneumologie-allergologie-neonatologie

Keywords: Asthma, Mukoviszidose, Immunologie, pädiatrische Infektiologie des Respirationstrakts, Lungenmikrobiom, Rheuma, frühkindliche Entwicklung, seltene Lungenerkrankungen

Forschungsprofil

Das Forschungsprofil der Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie wird maßgeblich durch Forschungen zu pädiatrisch-pneumologischen Themen wie Asthma bronchiale, Mukoviszidose, interstitielle Lungenerkrankungen, Atemwegsinfektionen sowie zu immunologischen Themen wie der perinatalen immunologischen Prägung, Immundefekten und rheumatischen Erkrankungen geprägt. Für alle Themenbereiche werden sowohl grundlagenwissenschaftliche als auch klinische Studien durchgeführt. Im Exzellenzcluster RESIST, im Deutschen Zentrum für Lungenerkrankungen (DZL) und im Else Kröner-Fresenius Forschungskolleg TITUS sowie in verschiedenen DFG- und EU-geförderten Projekten stehen vor allem die Themen Asthma bronchiale, Mukoviszidose und die postnatale Entwicklung des Immunsystems und des Atemwegsmikrobioms im Säuglings- und Kleinkindalter im Mittelpunkt. Es werden die immunologischen Mechanismen der Entstehung von Toleranz gegenüber Allergenen und die Entwicklungen anderer kausaler immunmodulatorisch geprägter Strategien zur Behandlung von Allergien und Asthma bronchiale analysiert. Die Klinik ist maßgeblich beteiligt an dem Aufbau einer nationalen pädiatrischen Asthma-Kohorte zur Identifikation von Subphänotypen und Biomarkern des Asthma bronchiale auf der Basis von klinischen und molekularen Parametern. Unter Leitung der Klinik werden ähnliche Fragestellungen zur Pneumonie und RSV Bronchiolitis bearbeitet. Für Mukoviszidose stehen Untersuchungen der Pathogenese der Erkrankung, Entwicklung neuer Therapiekonzepte und die Genomik von Pseudomonas aeruginosa im Mittelpunkt. Auch hier bestehen neben verschiedenen DFG-geförderten Projekten internationale EU-geförderte Netzwerke. Als Teil eines EU-geförderten Netzwerkes arbeitet die Klinik an der Entwicklung neuer Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten bei interstitiellen Lungenerkrankungen. Gemeinsam mit Arbeitsgruppen aus dem ehemaligen Exzellenzcluster REBIRTH führt sie Untersuchungen zur intrapulmonalen Zelltherapie bei der Pulmonalen Alveolarproteinose durch. Schwerpunkte sind auch die Erforschung von Ursachen und neuen Behandlungsmöglichkeiten verschiedener Immundefekte und rheumatischen Erkrankungen.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

DZL 3.0 CF misc

Mukoviszidose wird durch Mutationen im CFTR-Gen (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) verursacht, die zu einem gestörten Ionentransport in Epithelzellen führen. Obwohl Lungenversagen aufgrund einer chronischen Infektion die häufigste Begleiterkrankung bei Menschen mit zystischer Fibrose ist, ist die Rolle von CFTR in nicht-epithelialen Zellen noch nicht endgültig geklärt. Angesichts der wichtigen Rolle der Wirtsabwehrzellen haben wir den Cftr-Mangel in pulmonalen Immunzellen durch hämatopoetische Stammzelltransplantation in Mäusen mit zystischer Fibrose untersucht. Wir transplantierten gesunde Stammzellen aus dem Knochenmark und konnten einen stabilen Chimärismus von Wildtyp-Zellen im peripheren Blut nachweisen. Das Ergebnis der Stamm-

zelltransplantation und die Auswirkungen der gesunden Immunzellen wurden bei einer akuten Pseudomonas aeruginosa-Infektion der Atemwege untersucht. In dieser Studie zeigten Mäuse, die mit Wildtyp-Zellen transplantiert wurden, ein besseres Überleben, eine geringere Anzahl von Lungenbakterien und einen milderen Krankheitsverlauf. Diese verbesserte Physiologie der infizierten Mäuse korrelierte mit der erfolgreichen intrapulmonalen Einnistung der aus dem Transplantat stammenden alveolären Makrophagen, wie durch Immunfluoreszenzmikroskopie und Durchflusszytometrie des transplantatspezifischen Leukozytenoberflächenmarkers CD45 und des Makrophagenmarkers CD68 festgestellt wurde. In Anbetracht der positiven Wirkung der hämatopoetischen Stammzelltransplantation und des stabilen Engraftments von CD68-positiven Makrophagen aus Monozyten kommen wir zu dem Schluss, dass der Ersatz mutierter Cftr-Makrophagen die Atemwegsinfektion bei Mukoviszidose-Mäusen abschwächt.

» Projektleitung: Tuemmler, Burkhard (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A double blind, randomised, placebo-controlled trial to evaluate the dose-exposure and safety of nintedanib per os on top of standard of care for 24 weeks, followed by open label treatment with nintedanib of variable duration, in children and adolescents (6 to 17 year-old) with clinically significant fibrosing Interstitial Lung Disease

» Projektleitung: Schwerk, Nicolaus (PD Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

A Phase III b, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Study to Assess the Safety, Efficacy, and tolerability of Tezacaflor/vacaftor (TEZ/IVA) in an Orkambi-Experienced Population

» Projektleitung: Dittrich, Anna-Maria (Prof. Dr.); Förderung: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

A Phase III, Open-label Study Evaluating the Long term Safety of VX-445 Combination Therapy in Subjects with Cystic Fibrosis

» Projektleitung: Junge, Sibylle (Dr.); Förderung: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

A Phase 3, open-label, Rollover study to evaluate the safety and efficacy of long-term treatment with Tezacaftor in combination with ivacaftor in subjects with cystic fibrosis aged 6 years and older, Homozygous or Heterozygous for the F508del-CFTR Mutation

» Projektleitung: Junge, Sibylle (Dr.); Förderung: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

A Phase 3, Open-label Study Evaluating the Long-term safety and efficacy of VX-659 Combination therapy in subjects with cystic fibrosis who are homozygous or heterozygous for the F508del mutation

» Projektleitung: Junge, Sibylle (Dr.); Förderung: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

A Phase 3b Open-label Study Evaluating the Long-term Safety and Efficacy of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor Combination Therapy in Cystic Fibrosis Subjects Ages 6 Years and Older Who Are Heterozygous for the F508del

» Projektleitung: Dittrich, Anna-Maria (Prof. Dr.); Förderung: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

A Phase 3b, Randomized, Placebo-controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor in Cystic Fibrosis Subjects 6 Through 11 Years of Age Who Are Heterozygous for the F508del Mutation and a Minimal Function Mutation (F/MF)

» Projektleitung: Junge, Sibylle (Dr.); Förderung: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Tuemmler, Burkhard (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Viemann, Dorothee (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Hansen, Gesine (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Alternativmethoden - Einzelvorhaben: MONOCELL - iMonoMak als innovatives Blutzellprodukt zur Verbesserung der Toxizitätsanalytik in der Gesundheitswirtschaft

» Projektleitung: Lachmann, Nico (Prof. Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH DE-52425

An Exploratory Phase 2,2-part, randomized, double-blind, Placebo-controlled Study with a long-term, open-label period to explore the impact of lumacaftor/ivacaftor on disease progression in subjects aged 2 through 5 years with cystic fibrosis, homozygous for F508del

» Projektleitung: Dittrich, Anna-Maria (Prof. Dr.); Förderung: Vertex Pharmaceuticals Incorporated

Anwendung unterschiedlicher CPAP-Niveaus zur Erstversorgung und Therapie des Atemnotsyndroms von sehr kleinen Frühgeborenen - eine randomisierte Studie - OPTTIMMAL

» Projektleitung: Bohnhorst, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Justus Liebig Universität Gießen

CandActCFTR, eine Datenbank für Wirkstoffe, die die Funktion von CFTR bei Mukoviszidose verbessern

» Projektleitung: Stanke, Frauke (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

CFTR biomarker study to evaluate the rescue of mutant CFTR in patients with cystic fibrosis treated withtezacaftor-ivacaftor

» Projektleitung: Dopfer, Christian (Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle

» Projektleitung: Tuemmler, Burkhard (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle

» Projektleitung: Tuemmler, Burkhard (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Continued Research Capacity
» Projektleitung: Dittrich, Anna-Maria (Prof. Dr.); Förderung: European Cystic Fibrosis Society

Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) - Translationale Forschung zur Bekämpfung weitverbreiteter Lungenerkrankungen
» Projektleitung: Hansen, Gesine (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Klinikum der Universität München, München, Deutschland; Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck, Deutschland; Förderung: Helmholtz Zentrum München

Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) - Translationale Forschung zur Bekämpfung weitverbreiteter Lungenerkrankungen
» Projektleitung: Hansen, Gesine (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) - Translationale Forschung zur Bekämpfung weitverbreiteter Lungenerkrankungen
» Projektleitung: Tuemmler, Burkhard (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF e.V.) MD Programm, TI 07.003 00
» Projektleitung: Tuemmler, Burkhard (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Dt. HIV-Schwangerschaftsregister
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche AIDS Gesellschaft e.V.

DZIF TI 07.003_T.W._00: Gezielte Modifikation der Glykokalyx zur Steigerung der antimikrobiellen Funktion von Makrophagen
» Projektleitung: Lachmann, Nico (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, MD Programm 2020_21, TI 07.003 00
» Projektleitung: Munder, Antje (Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZL Biomarker
» Projektleitung: Stanke, Frauke (PD Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

DZL 3.0 Grundlagen
» Projektleitung: Hansen, Gesine (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 Kohorte
» Projektleitung: Hansen, Gesine (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

ECFS CTN Trial Management System
» Projektleitung: Dittrich, Anna-Maria (Prof. Dr.); Förderung: European Cystic Fibrosis Society

Effects of closed-loop automatic control of the inspiratory fraction of oxygen (FiO-C) on outcome of extremely preterm infants - a randomized controlled parallel group multicenter trial for safety and efficiacy
» Projektleitung: Bohnhorst, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Tübingen AöR

Einfluss von IgE auf BAFF/APRIL-Spiegel und das periphere B-Zellen Kompartiment bei pädiatrischen Patienten mit atopischer Dermatitis

» Projektleitung: Price, Mareike (Dr.); Förderung: Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e. V.

Facilitated Immunoglobulin Administration Registry and Outcomes Study (FIGARO)

» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: GWT-TUD GmbH

Förderung der Mukoviszidoseforschung und die Verbesserung der Therapie von M.-Erkrankten. Ausschließlich für die Forschergruppe 'Molekulare Pathologie der Mukoviszidose'

» Projektleitung: Tuemmler, Burkhard (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Förderungsgesellschaft zur Mukoviszidoseforschung e.V.

Frühkohorte juvenile idiopathische Arthritis

» Projektleitung: Thon, Angelika (Dr.); Förderung: Deutsches Rheuma- Forschungszentrum Berlin

Genes that determine immunology and inflammation modify the basic defect of impaired ion conductance in cystic fibrosis epitheli

» Projektleitung: Stanke, Frauke (PD Dr.); Förderung: Mukoviszidose e.V.

Genetic predictors of severe CF disease in a European CF twin and sibling pair population

» Projektleitung: Stanke, Frauke (PD Dr.); Förderung: Mukoviszidose Institut gGmbH

Immunologische Forschung

» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Impfstudie bei Patienten mit Splenektomie

» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Dr. Dorka-Stiftung

Innovative Gentherapie bei seltenen monogenen Erkrankungen der Lunge

» Projektleitung: Hansen, Gesine (Prof. Dr.); Förderung: Eva Luise und Horst Köhler Stiftung für Menschen mit Seltenen Erkrankungen

Integrative Data analytics for Respiratory syncytial virus risk Assessment

» Projektleitung: Hansen, Gesine (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Klinische radiologische und histopathologische Charakterisierung von Kindern mit diffusen Lungenerkrankungen bei genetisch nachgewiesener Mutation im TBX4-Gen

» Projektleitung: Schwerk, Nicolaus (PD Dr.); Förderung: Gesellschaff für Pädiatrische Pneumologie e.V.

Langzeitstudie über Infektionen und die Immunabwehr von Kindern. - LöwenKIDS

» Projektleitung: Dressler, Frank (Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Microbial metagenomics of chronic lung disease: Big Data mining to improve knowledge, diagnostics and patient care

» Projektleitung: Tuemmler, Burkhard (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Orales Propanolol zur Prävention einer höhergradigen Frühgeborenen-Retinopathie
» Projektleitung: Bohnhorst, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Pediatric Airway Pathogen Incident (PAPI) Study
» Projektleitung: Hansen, Gesine (Prof. Dr.); Förderung: CAPNETZ STIFTUNG

Perinatal programming and postnatal reprogramming of innate immunity in preterm infants
» Projektleitung: Viemann, Dorothee (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Perinatal programming and postnatal reprogramming of innate immunity in preterm infants and its implications for diseases complicating the outcome after preterm birth
» Projektleitung: Viemann, Dorothee (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Perinatale Programmierung von Toleranz und Allergie - ein translationaler Ansatz, um Schlüsselfaktoren in Mausmodellen zu identifizieren
» Projektleitung: Hansen, Gesine (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bereich Gesundheit

Phänotypische und funktionelle Charakterisierung von ILCs bei der Lungenerkrankung bei Mukoviszidose.
» Projektleitung: Dittrich, Anna-Maria (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

ProKind-Projekte zur Klassifikation, Überwachung und Therapie in der Kinderrheumatologie
» Projektleitung: Dressler, Frank (Dr.); Förderung: Deutsches Rheuma- Forschungszentrum Berlin

Prospektive Beobachtungsstudie zu SARS-CoV2 Infektionen bei Kindern und Jugendlichen
» Projektleitung: Hansen, Gesine (Prof. Dr.); Förderung: CAPNETZ STIFTUNG

Psychosoziale Betreuung an der Kinderklinik der MHH
» Projektleitung: Hansen, Gesine (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Pulmonary transplantation of macrophages as a cell-based therapy to treat chronic infections in the cystic fibrosis lung Projekt-Nr. 1905
» Projektleitung: Munder, Antje (Dr.); Förderung: Mukoviszidose e.V.

Reliance-Register bei mit Canakinumab behandelten Kindern und Jugendlichen mit autoinflammatorischen Erkrankungen in Deutschland
» Projektleitung: Dressler, Frank (Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

RESIST
Projektleitung: Lachmann, Nico (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Retrospective chart analysis of HyQvia usage in pediatric patients with PID or SID (RAHPP)
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: GWT-TUD GmbH

S 100 alarmins in protecting infants against enteric infections
» Projektleitung: Viemann, Dorothee (Prof. Dr.); Förderung: Institute for Research in Biomedicine (IRB)

Seroprävalenz von SARS-CoV-2 (COVID-19) bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren in Deutschland: Zeitreihe in Sentinel Kinderkliniken
» Projektleitung: Hansen, Gesine (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland; Förderung: Ruprecht-Karls Universität Heidelbe III. Medizinische Klinik

The postnatal maturation of human innate immunity against influenza infections and the associated risk for severe influenza diseases in dependence on the developing gut microbiome
» Projektleitung: Viemann, Dorothee (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

The PRINTO evidence-based revision of the International League Against Rheumatism (ILAR) criteria for juvenile idiopathic arthri
» Projektleitung: Dressler, Frank (Dr.); Förderung: IRCCS, Institut Gaiannina Gaslini

TITUS: The First Thousand Days of Life, Frühe Prägung des Lebens.
» Projektleitung: Hansen, Gesine (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

TTU 09.916 00: Developing a rodent disease model for Pseudomonas aeruginosa infection in bronchiectasis for drug research.
» Projektleitung: Tuemmler, Burkhard (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Untersuchung des angeborenen Immunsystems Frühgeborener
» Projektleitung: Pirr, Sabine (PD Dr.); Förderung: Margit-Fröb-Bopp-Stiftung

Verbundvorhaben COACH (=Chronic Conditions in Adolescents: Implementation and Evaluation of Patient-centred Collaborative Health
» Projektleitung: Dittrich, Anna-Maria (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Charité Berlin, Berlin, Deutschland; Universität Potsdam, Potsdam, Deutschland; Universität Ulm, Ulm, Deutschland; Förderung: Universität Potsdam

Vertiefte Diagnostik bei Patienten mit ungeklärten Primären Immundefekten
» Projektleitung: Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Dr. Dorka-Stiftung

Wirksamkeit von Probiotika zur Vermeidung einer ungünstigen Darmbesiedlung bei Frühgeborenen mit einem Alter von 28+0 - 32+6 Schwangerschaftswochen: eine Randomisierte, Placebo-kontrollierte Doppel-Blind-Studie
» Projektleitung: Bohnhorst, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Universität zu Lübeck

Originalpublikationen

Abdo M, Trinkmann F, Kirsten AM, Biller H, Pedersen F, Waschki B, Von Mutius E, Kopp M, Hansen G, Rabe KF, Bahmer T, Watz H, ALLIANCE study group. The Relevance of Small Airway Dysfunction in Asthma with Nocturnal Symptoms. J.Asthma Allergy 2021;14:897-905

Abdo M, Trinkmann F, Kirsten AM, Pedersen F, Herzmann C, von Mutius E, Kopp MV, Hansen G, Waschki B, Rabe KF, Watz H, Bahmer T, Study Group. Small Airway Dysfunction Links Asthma Severity with Physical Activity and Symptom Control. J.Allergy Clin. Immunol.Pract. 2021;9(9):3359-3368.e1

Abdo M, Uddin M, Goldmann T, Marwitz S, Bahmer T, Holz O, Kirsten AM, Trinkmann F, von Mutius E, Kopp M, Hansen G, Rabe KF,

Watz H, Pedersen F, ALLIANCE study group. Raised sputum extracellular DNA confers lung function impairment and poor symptom control in an exacerbation-susceptible phenotype of neutrophilic asthma. Respir.Res. 2021;22(1):167

Abdo M, Waschki B, Kirsten AM, Trinkmann F, Biller H, Herzmann C, von Mutius E, Kopp M, Hansen G, Rabe KF, Bahmer T, Watz H, ALLIANCE study group. Persistent Uncontrolled Asthma: Long-Term Impact on Physical Activity and Body Composition. J.Asthma Allergy 2021;14:229-240

Aburahma K, Salman J, Engel B, Vondran FWR, Greer M, Boethig D, Siemeni T, Avsar M, Schwerk N, Müller C, Taubert R, Hoeper MM, Welte T, Wedemeyer HH, Richter N, Warnecke G, Tudorache I, Haverich A, Kuehn C, Grannas G, Ius F. Liver-first strategy for a combined lung and liver transplant in patients with cystic fibrosis. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2021;60(4):822-830

Akman SH, Pfeil JM, Stahl A, Ehlers S, Böhne C, Bohnhorst B, Framme C, Brockmann D, Bajor A, Jacobsen C, Hufendiek K, Pielen A, Retina.net ROP Register-Studiengruppe. Epidemiologie und Therapie der behandlungsbedürftigen Frühgeborenenretinopathie. Die Hannoveraner Daten im Retina.net ROP-Register von 2001 bis 2017. Ophthalmologe 2022;119(5):497-505

Ankert J, Groten T, Pletz MW, Mishra S, Seliger G, Lobmaier SM, da Costa CP, Seidel V, von Weizsäcker K, Jablonka A, Dopfer C, Schleenvoigt BT. Fetal growth restriction in a cohort of migrants in Germany. BMC Pregnancy Childbirth 2021;21(1):145

Baker A, Frauca Remacha E, Torres Canizales J, Bravo-Gallego LY, Fitzpatrick E, Alonso Melgar A, Munoz Bartolo G, Garcia Guereta L, Ramos Boluda E, Mozo Y, Broniszczak D, Jarmuzek W, Kalicinski P, Maecker-Kolhoff B, Carlens J, Baumann U, Roy C, Chardot C, Benetti E, Cananzi M, Calore E, Dello Strologo L, Candusso M, Lopes MF, Brito MJ, Goncalves C, Do Carmo C, Stephenne X, Wennberg L, Stone R, Rascon J, Lindemans C, Turkiewicz D, Giraldi E, Nicastro E, D'Antiga L, Ackermann O, Jara Vega P. Current Practices on Diagnosis, Prevention and Treatment of Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder in Pediatric Patients after Solid Organ Transplantation: Results of ERN TransplantChild Healthcare Working Group Survey. Children (Basel) 2021;8(8):661

Baumann U, Fasshauer M, Pausch C, Wittkowski H, Hermann C, Pittrow D, Borte M. Facilitated subcutaneous immunoglobulin use in pediatric patients with primary or secondary immunodeficiency diseases. Immunotherapy 2022;14(2):135-143

Boehne C, Behrendt AK, Meyer-Bahlburg A, Boettcher M, Drube S, Kamradt T, Hansen G. Tim-3 is dispensable for allergic inflammation and respiratory tolerance in experimental asthma. PLoS One 2021;16(4):e0249605

Böhne C, Chhatwal P, Peter C, Ebadi E, Hansen G, Schlüter D, Bange FC, Bohnhorst B, Baier C. Detection of Serratia marcescens in neonatal intensive care units requires a rapid and comprehensive infection control response starting with the very first case. GMS Hyg.Infect.Control. 2021;16:Doc12

Bohnhorst B, Weidlich C, Peter C, Böhne C, Kattner E, Pirr S. Cardiorespiratory Events Following the Second Routine Immunization in Preterm Infants: Risk Assessment and Monitoring Recommendations. Vaccines (Basel) 2021;9(8):909

Brinkman FSL, Winsor GL, Done RE, Filloux A, Francis VI, Goldberg JB, Greenberg EP, Han K, Hancock REW, Haney CH, Häußler S, Klockgether J, Lamont IL, Levesque RC, Lory S, Nikel PI, Porter SL, Scurlock MW, Schweizer HP, Tümmler B, Wang M, Welch M. The Pseudomonas aeruginosa whole genome sequence: A 20th anniversary celebration. Adv.Microb.Physiol. 2021;79:25-88

Demmer A, Thole H, Raida M, Tümmler B. Lysine 268 adjacent to transmembrane helix 5 of hamster P-glycoprotein is the major photobinding site of iodomycin in CHO B30 cells. FEBS Open Bio 2021;11(4):1084-1092

Deterding R, Griese M, Deutsch G, Warburton D, DeBoer EM, Cunningham S, Clement A, Schwerk N, Flaherty KR, Brown KK, Voss F, Schmid U, Schlenker-Herceg R, Verri D, Dumistracel M, Schiwek M, Stowasser S, Tetzlaff K, Clerisme-Beaty E, Young LR. Study design of a randomised, placebo-controlled trial of nintedanib in children and adolescents with fibrosing interstitial lung disease. ERJ Open Res. 2021;7(2):00805-2020

Draeger H, Salman J, Aburahma K, Becker LS, Siemeni T, Boethig D, Sommer W, Avsar M, Bobylev D, Schwerk N, Müller C, Greer M, Gottlieb J, Welte T, Hoeper MM, Hinrichs JB, Tudorache I, Kühn C, Haverich A, Warne-

cke G, Ius F. Impact of unilateral diaphragm elevation on postoperative outcomes in bilateral lung transplantation - a retrospective single-center study. Transpl.Int. 2021;34(3):474-487

Dressler F. Lyme-Borreliose bei Kindern und Jugendlichen. Kinder- und Jugendarzt 2021;52:247-251

Duran V, Grabski E, Hozsa C, Becker J, Yasar H, Monteiro JT, Costa B, Koller N, Lueder Y, Wiegmann B, Brandes G, Kaever V, Lehr CM, Lepenies B, Tampe R, Förster R, Bosnjak B, Furch M, Graalmann T, Kalinke U. Fucosylated lipid nanocarriers loaded with antibiotics efficiently inhibit mycobacterial propagation in human myeloid cells. J.Control.Release 2021;334:201-212

Eckert JK, Kahle J, Böck A, Zeber K, Urner K, Greiner W, Kreimeier S, Beyer K, Dobbertin-Welsch J, Hamelmann E, Gellhaus I, Schorlemer C, Kabesch M, Kheiroddin P, von Mutius E, Depner M, Walter D, Hansen G, DeStefano S, Schnadt S, Schaub B, CHAMP Consortium. CHildhood Allergy and tolerance: Biomarkers and Predictors (CHAMP) and quality of life. Pediatr.Allergy Immunol. 2022;33(1):e13652

Fasshauer M, Schuermann G, Gebert N, von Bernuth H, Goldacker S, Krueger R, Manzey P, Notheis G, Ritterbusch H, Schauer U, Schulze I, Umlauf V, Widmann S, Baumann U. A structured patient empowerment programme for primary immunodeficiency significantly improves general and health-related quality of life. Cent.Eur.J.Immunol. 2021;46(2):244-249

Felgentreff K, Baumann U, Klemann C, Schuetz C, Viemann D, Wetzke M, Pannicke U, von Hardenberg S, Auber B, Debatin KM, Jacobsen EM, Hoenig M, Schulz A, Schwarz K. Biomarkers of DNA Damage Response Enable Flow Cytometry-Based Diagnostic to Identify Inborn DNA Repair Defects in Primary Immunodeficiencies. J.Clin.Immunol. 2022;42(2):286-298

Felgentreff K, Schuetz C, Baumann U, Klemann C, Viemann D, Ursu S, Jacobsen EM, Debatin KM, Schulz A, Hoenig M, Schwarz K. Differential DNA Damage Response of Peripheral Blood Lymphocyte Populations. Front.Immunol. 2021;12:739675

Fischer S, Stanke F, Tümmler B. VJ Segment Usage of TCR-Beta Repertoire in Monozygotic Cystic Fibrosis Twins. Front.Immunol. 2021;12:599133

Flemming G, Baumann U, Richter N, Vondran F, Tümmler B, Dittrich AM, Müller C, Vogel M, Pfister ED. Survival Benefits Following Liver Transplantation: A Matched-pair Analysis in Pediatric Patients With Cystic Fibrosis. J.Pediatr.Gastroenterol. Nutr. 2021;73(3):385-390

Funken D, Götz F, Bültmann E, Hennies I, Gburek-Augustat J, Hempel J, Dressler F, Baumann U, Klemann C. Focal Seizures and Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome as Presenting Signs of IgA Vasculitis/Henoch-Schoenlein Purpura-An Educative Case and Systematic Review of the Literature. Front.Neurol. 2021;12:759386

Funken D, Yu Y, Feng X, Imvised T, Gueler F, Prinz I, Madadi-Sanjani O, Ure BM, Kuebler JF, Klemann C. Lack of gamma delta T cells ameliorates inflammatory response after acute intestinal ischemia reperfusion in mice. Sci.Rep. 2021;11(1):18628

Goldschmidt I, van Dick R, Jacobi C, Pfister ED, Baumann U. Identification of Impaired Executive Functioning after Pediatric Liver Transplantation Using Two Short and Easily Applicable Tests: Cognitive Functioning Module PedsQL and Children's Color Trail Test. Children (Basel) 2021;8(7):571

Gothe F, Gehrig J, Rapp CK, Knoflach K, Reu-Hofer S, Länger F, Schramm D, Ley-Zaporozhan J, Ehl S, Schwerk N, Faletti L, Griese M. Early-onset, fatal interstitial lung disease in STAT3 gain-of-function patients. Pediatr.Pulmonol. 2021;56(12):3934-3941

Graeber SY, Vitzthum C, Pallenberg ST, Naehrlich L, Stahl M, Rohrbach A, Drescher M, Minso R, Ringshausen FC, Rueckes-Nilges C, Klajda J, Berges J, Yu Y, Scheuermann H, Hirtz S, Sommerburg O, Dittrich AM, Tümmler B, Mall MA. Effects of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor Therapy on CFTR Function in Patients with Cystic Fibrosis and One or Two F508del Alleles. Am.J.Respir.Crit.Care Med. 2022;205(5):540-549

Grehn C, Dittrich AM, Wosniok J, Holz F, Hafkemeyer S, Naehrlich L, Schwarz C, Registry working group of the German CF Registry. Risk factors for cystic fibrosis arthropathy: Data from the German cystic fibrosis registry. J.Cyst Fibros 2021;20(6):e87-e92

Griese M, Stehling F, Schwerk N, Rosewich M, Jerkic PS, Rock H, Ruckes C, Kronfeld K, Sebah D, Wetzke M, Seidl E. Hypersensitivity pneumonitis: Lessons from

a randomized controlled trial in children. Pediatr.Pulmonol. 2021;56(8):2627-2633

Hansmann G, Diekmann F, Chouvarine P, Ius F, Carlens J, Schwerk N, Warnecke G, Vogel-Claussen J, Hohmann D, Alten T, Jack T. Full recovery of right ventricular systolic function in children undergoing bilateral lung transplantation for severe PAH. J.Heart Lung Transplant. 2022;41(2):187-198

Hase K, Stahmer L, Shammas H, Peter C, Bohnhorst B, Das AM. Analysis of Sirtuin 1 and Sirtuin 3 at Enzyme and Protein Levels in Human Breast Milk during the Neonatal Period. Metabolites 2021;11(6):10.3390/metabo11060348

Heinrich-Rohr M, Moenkemoeller K, Niewerth M, Sengler C, Liedmann I, Kallinich T, Horneff G, Windschall D, Haas JP, Dressler F, Foeldvari I, Weller-Heinemann F, Hospach T, Kuemmerle-Deschner J, Foell D, Klotsche J, Minden K. Consumer perspective on healthcare services for juvenile idiopathic arthritis: results of a multicentre JIA inception cohort study. Clin.Exp.Rheumatol. 2021;39(6):1432-1439

Holmes TD, Pandey RV, Helm EY, Schlums H, Han H, Campbell TM, Drashansky TT, Chiang S, Wu CY, Tao C, Shoukier M, Tolosa E, Von Hardenberg S, Sun M, Klemann C, Marsh RA, Lau CM, Lin Y, Sun JC, Månsson R, Cichocki F, Avram D, Bryceson YT. The transcription factor Bcl11b promotes both canonical and adaptive NK cell differentiation. Sci.Immunol. 2021;6(57):eabc9801

Hurst JR, Abbas SH, Bintalib HM, Alfaro TM, Baumann U, Burns SO, Condliffe A, Davidsen JR, Fevang B, Gennery AR, Haerynck F, Jacob J, Jolles S, Lamers O, Bergeron A, Malphettes M, Meignin V, Milito C, Milota T, Pergent M, Prasse A, Quinti I, Renzoni E, Sediva A, Stolz D, Smits B, Strauss F, van de Ven AAJM, van Montfrans J, Warnatz K. Granulomatous-lymphocytic interstitial lung disease: an international research prioritisation. ERJ Open Res. 2021;7(4):00467-2021

Iablonskii P, Carlens J, Mueller C, Aburahma K, Niehaus A, Boethig D, Franz M, Floethmann K, Sommer W, Optenhoefel J, Tudorache I, Greer M, Koeditz H, Jack T, Hansmann G, Kuehn C, Horke A, Hansen G, Haverich A, Warnecke G, Avsar M, Salman J, Bobylev D, Ius F, Schwerk N. Indications and outcome after lung transplantation in children under 12 years of age: A 16-year single center experience. J.Heart Lung Transplant. 2022;41(2):226-236

Jablonka A, Dopfer C, Happle C, Shalabi A, Wetzke M, Hummers E, Friede T, Heinemann S, Hillermann N, Simmenroth A, Müller F. Acute respiratory infections in an adult refugee population: an observational study. NPJ Prim.Care.Respir.Med. 2021;31(1):50

Jo WK, Schadenhofer A, Habierski A, Kaiser FK, Saletti G, Ganzenmueller T, Hage E, Haid S, Pietschmann T, Hansen G, Schulz TF, Rimmelzwaan GF, Osterhaus ADME, Ludlow M. Reverse genetics systems for contemporary isolates of respiratory syncytial virus enable rapid evaluation of antibody escape mutants. Proc.Natl. Acad.Sci.U.S.A. 2021;118(14):e2026558118

Kaireit TF, Kern A, Voskrebenzev A, Pöhler GH, Klimes F, Behrendt L, Gutberlet M, Moher-Alsady T, Dittrich AM, Wacker F, Hohlfeld J, Vogel-Claussen J. Flow Volume Loop and Regional Ventilation Assessment Using Phase-Resolved Functional Lung (PREFUL) MRI: Comparison With (129) Xenon Ventilation MRI and Lung Function Testing. J.Magn. Reson.Imaging 2021;53(4):1092-1105

Kiblawi R, Zoeller C, Pirr S, Hofmann AD, Ure B, Dingemann J. Vena Cava Thrombosis after Congenital Diaphragmatic Hernia Repair: Multivariate Analysis of Potential Risk Factors. Eur.J.Pediatr.Surg. 2022;32(1):91-97

Kleinert E, Hillermann N, Jablonka A, Happle C, Müller F, Simmenroth A. Prescription of antibiotics in the medical care of newly arrived refugees and migrants. Pharmacoepidemiol.Drug Saf. 2021;30(8):1074-1083

Kumar S, Koenig J, Schneider A, Wermeling F, Boddul S, Theobald SJ, Vollmer M, Kloos D, Lachmann N, Klawonn F, Lienenklaus S, Talbot SR, Bleich A, Wenzel N, von Kaisenberg C, Keck J, Stripecke R. In Vivo Lentiviral Gene Delivery of HLA-DR and Vaccination of Humanized Mice for Improving the Human T and B Cell Immune Reconstitution. Biomedicines 2021;9(8):961

Lange M, Happle C, Hamel J, Dördelmann M, Bangert M, Kramer R, Eberhardt F, Panning M, Heep A, Hansen G, Wetzke M. Non-Appearance of the RSV Season 2020/21 During the COVID-19 Pandemic-Prospective, Multicenter Data on the Incidence of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infection. Dtsch Ärztebl Int 2021;118(33-34):561-562

Langer F, Werlein C, Soudah B, Schwerk N, Jonigk D. Nichtneoplastische Lungenerkrankungen des Säuglings und Kindesalters. Pathologe 2021;42(1):25-34

Lengua Hinojosa P, Eifinger F, Wagner M, Herrmann J, Wolf M, Ebenebe CU, von der Wense A, Jung P, Mai A, Bohnhorst B, Longardt AC, Hillebrand G, Schmidtke S, Guthmann F, Aderhold M, Schwake I, Sprinz M, Singer D, Deindl P. Anatomic accuracy, physiologic characteristics, and fidelity of very low birth weight infant airway simulators. Pediatr.Res. 2021;

Lex C, Minso R, Alfeis N, Rosewich H, Schucht S, Tümmler B. Clinical presentation and basic defect of the CFTR genotype p.Phe508del / p.Arg117His in a mother and her monozygous twin daughters. J.Cyst Fibros 2022;21(2):375-377

Madadi-Sanjani O, Froemmel S, Falk CS, Vieten G, Petersen C, Kuebler JF, Klemann C. Growth Factors Assessed during Kasai Procedure in Liver and Serum Are Not Predictive for the Postoperative Liver Deterioration in Infants with Biliary Atresia. J.Clin.Med. 2021;10(9):1978

Maison N, Herbrüggen H, Schaub B, Schauberger C, Foth S, Grychtol R, Abdo M, Watz H, Nikolaizik W, Rabe KF, Kopp MV, Hansen G, von Mutius E, Bahmer T, Omony J, ALLIANCE study group. Impact of imposed social isolation and use of face masks on asthma course and mental health in pediatric and adult patients with recurrent wheeze and asthma. Allergy Asthma Clin.Immunol. 2021;17(1):93

Mass E, Lachmann N. From macrophage biology to macrophage-based cellular immunotherapies. Gene Ther. 2021;28(9):473-476

Mucci A, Antonarelli G, Caserta C, Vittoria FM, Desantis G, Pagani R, Greco B, Casucci M, Escobar G, Passerini L, Lachmann N, Sanvito F, Barcella M, Merelli I, Naldini L, Gentner B. Myeloid cell-based delivery of IFN-gamma reprograms the leukemia microenvironment and induces anti-tumoral immune responses. EMBO Mol.Med. 2021;13(10):e13598

Müller F, Kleinert E, Hillermann N, Simmenroth A, Hummers E, Scharff AZ, Dopfer C, Happle C, Jablonka A. Disease burden in a large cohort of asylum seekers and refugees in Germany. J.Glob.Health. 2021;11:04002

Nietert MM, Vinhoven L, Auer F, Hafkemeyer S, Stanke F. Comprehensive Analysis of Chemical Structures That Have Been Tested as CFTR Activating Substances in a Publicly Available Database CandActCFTR. Front.Pharmacol. 2021;12:689205

Pallenberg ST, Junge S, Ringshausen FC, Sauer-Heilborn A, Hansen G, Dittrich AM, Tümmler B, Nietert M. CFTR modulation with elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor in people with cystic fibrosis assessed by the beta-adrenergic sweat rate assay. J.Cyst Fibros 2021;

Paulsen M, Zychlinsky Scharff A, de Cassan K, Sugianto RI, Blume C, Blume H, Christmann M, Hauß C, Illig T, Jonczyk R, Klopp N, Kopfnagel V, Lichtinghagen R, Lucas H, Luhr A, Mutschler F, Pietschmann T, Pott PC, Prokein J, Schaefer P, Stahl F, Stanislawski N, von der Born J, Schmidt BMW, Heiden S, Stiesch M, Memaran N, Melk A. Children and Adolescents' Behavioral Patterns in Response to Escalating COVID-19 Restriction Reveal Sex and Age Differences. J.Adolesc.Health 2022;70(3):378-386

Pirr S, Dauter L, Vogl T, Ulas T, Bohnhorst B, Roth J, Viemann D. S100A8/A9 is the first predictive marker for neonatal sepsis. Clin.Transl.Med. 2021;11(4):e338

Pust MM, Davenport CF, Wiehlmann L, Tümmler B. Direct RNA Nanopore Sequencing of Pseudomonas aeruginosa Clone C Transcriptomes. J.Bacteriol. 2022;204(1):e0041821

Raab A, Kallinich T, Huscher D, Foeldvari I, Weller-Heinemann F, Dressler F, Kuemmerle-Deschner JB, Klein A, Horneff G. Outcome of children with oligoarticular juvenile idiopathic arthritis compared to polyarthritis on methotrexate- data of the German BIKER registry. Pediatr.Rheumatol. 2021;19(1):41

Rafiei Hashtchin A, Fehlhaber B, Hetzel M, Manstein F, Stalp JL, Glage S, Abeln M, Zweigerdt R, Munder A, Viemann D, Ackermann M, Lachmann N. Human iPSC-derived macrophages for efficient Staphylococcus aureus clearance in a murine pulmonary infection model. Blood Adv. 2021;5(23):5190-5201

Santos-Valente E, Buntrock-Döpke H, Abou Taam R, Arasi S, Bakirtas A, Lozano Blasco J, Bønnelykke K, Craiu M, Cutrera R, Deschildre A, Elnazir B, Fleming L, Frey U, Gappa M, Nieto García A, Skamstrup Hansen K, Hanssens L, Jahnz-Rozyk K, Jesenak M, Kerzel S, Kopp MV, Koppelman GH, Krivec U, MacLeod KA, Mäkelä M, Melén E, Mezei G, Moeller A,

Moreira A, Pohunek P, Minić P, Rutjes NWP, Sammut P, Schwerk N, Szépfalusi Z, Turkalj M, Tzotcheva I, Ulmeanu A, Verhulst S, Xepapadaki P, Niggel J, Vijverberg S, Maitland-van der Zee AH, Potočnik U, Reinartz SM, van Drunen CM, Kabesch M. Biologicals in childhood severe asthma: the European PERMEABLE survey on the status quo. ERJ Open Res. 2021;7(3):00143-2021

Schamschula E, Lahnsteiner A, Assenov Y, Hagmann W, Zaborsky N, Wiederstein M, Strobl A, Stanke F, Muley T, Plass C, Tümmler B, Risch A. Disease-related blood-based differential methylation in cystic fibrosis and its representation in lung cancer revealed a regulatory locus in PKP3 in lung epithelial cells. Epigenetics 2021;

Skevaki C, Tafo P, Eiringhaus K, Timmesfeld N, Weckmann M, Happle C, Nelson PP, Maison N, Schaub B, Ricklefs I, Fuchs O, von Mutius E, Kopp MV, Renz H, Hansen G, Dittrich AM, ALLIANCE Study Group. Allergen extract- and component-based diagnostics in children of the ALLIANCE asthma cohort. Clin.Exp.Allergy 2021;51(10):1331-1345

Sogkas G, Dubrowinskaja N, Schütz K, Steinbrück L, Götting J, Schwerk N, Baumann U, Grimbacher B, Witte T, Schmidt RE, Atschekzei F. Diagnostic Yield and Therapeutic Consequences of Targeted Next-Generation Sequencing in Sporadic Primary Immunodeficiency. Int. Arch.Allergy Immunol. 2022;183(3):337-349

Stanke F, Becker T, Ismer HS, Dunsche I, Hedtfeld S, Kontsendorn J, Dittrich AM, Tümmler B. Consistent Assignment of Risk and Benign Allele at rs2303153 in the CF Modifier Gene SCNN1B in Three Independent F508del-CFTR Homozygous Patient Populations. Genes (Basel) 2021;12(10):1554

Stanke F, Janciauskiene S, Tamm S, Wrenger S, Raddatz EL, Jonigk D, Braubach P. Effect of Alpha-1 Antitrypsin on CFTR Levels in Primary Human Airway Epithelial Cells Grown at the Air-Liquid-Interface. Molecules 2021;26(9):2639

Stankov MV, Cossmann A, Bonifacius A, Dopfer-Jablonka A, Ramos GM, Gödecke N, Scharff AZ, Happle C, Boeck AL, Tran AT, Pink I, Hoeper MM, Blasczyk R, Winkler MS, Nehlmeier I, Kempf A, Hofmann-Winkler H, Hoffmann M, Eiz-Vesper B, Pohlmann S, Behrens GMN. Humoral and Cellular Immune Responses Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Variants and Human Coronaviruses After Single BNT162b2 Vaccination. Clin.Infect.Dis. 2021;73(11):2000-2008

Thiele T, Beider S, Kühl H, Mielke G, Holz A, Hirsch S, Witte T, Hoeper K, Cossmann A, Happle C, Jablonka A, Ernst D. Versorgung von rheumatologischen Patienten während des Lockdowns im Frühjahr 2020 : Telemedizin, Delegation, Patientenzufriedenheit und Impfverhalten. Z.Rheumatol. 2022;81(2):157-163

Vavassori S, Chou J, Faletti LE, Haunerdinger V, Opitz L, Joset P, Frasabbett eCJ, Prader S, Gao X, Schuch LA, Wagner M, Hoefele J, Maccari ME, Zhu Y, Elakis G, GM T, Forstner M, Omran H, Kaiser T, Kessler C, Olbrich H, Frosk P, Almutairi A, Platt CD, Elkins M, Weeks S, Rubin T, Planas R, Marchetti T, Koovely D, Klämbt V, Soliman NA, von Hardenberg S, Klemann C, Baumann U, Lenz D, Klein-Franke A, Schwemmle M, Huber M, Sturm E, Hartleif S, Häffner K, Gimpel C, Brotschi B, Laube G, Güngör T, Buckley MF, Kottke R, Staufner C, Hildebrandt F, Reu-Hofer S, Moll S, Weber A, Kaur H, Ehl S, Hiller S, Geha R, Roscioli T, Griese M, Pachlopnik Schmid J. Multisystem inflammation and susceptibility to viral infections in human ZNFX1 deficiency. J.Allergy Clin.Immunol. 2021;148(2):381-393

Venger K, Elbracht M, Carlens J, Deutz P, Zeppernick F, Lassay L, Kratz C, Zenker M, Kim J, Stewart DR, Wieland I, Schultz KAP, Schwerk N, Kurth I, Kontny U. Unusual phenotypes in patients with a pathogenic germline variant in DICER1. Fam.Cancer. 2021;

Vinhoven L, Stanke F, Hafkemeyer S, Nietert MM. CFTR Lifecycle Map-A Systems Medicine Model of CFTR Maturation to Predict Possible Active Compound Combinations. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(14):7590

Voigt GM, Thiele D, Wetzke M, Weidemann J, Parpatt PM, Welte T, Seidenberg J, Vogelberg C, Koster H, Rohde GGU, Härtel C, Hansen G, Kopp MV. Interobserver agreement in interpretation of chest radiographs for pediatric community acquired pneumonia: Findings of the pedCAPNETZ-cohort. Pediatr.Pulmonol. 2021;56(8):2676-2685

Weckmann M, Bahmer T, Sand JM, Rank Rønnow S, Pech M, Vermeulen C, Faiz A, Leeming DJ, Karsdal MA, Lunding L, Oliver BGG, Wegmann M, Ulrich-Merzenich G, Juergens UR, Duhn J, Laumonnier Y, Danov O, Sewald K, Zissler U, Jonker M, König I, Hansen G, von Mutius E, Fuchs O, Dittrich AM, Schaub

B, Happle C, Rabe KF, van de Berge M, Burgess JK, Kopp MV, ALLIANCE Study Group as part of the German Centre for Lung Research (DZL). COL4A3 is degraded in allergic asthma and degradation predicts response to anti-IgE therapy. Eur.Respir.J. 2021;58(6):2003969

Wiegandt FC, Biegger D, Fast JF, Matusiak G, Mazela J, Ortmaier T, Doll T, Dietzel A, Bohnhorst B, Pohlmann G. Detection of Breathing Movements of Preterm Neonates by Recording Their Abdominal Movements with a Time-of-Flight Camera. Pharmaceutics 2021;13(5):721

Zielen S, Duecker RP, Woelke S, Donath H, Bakhtiar S, Buecker A, Kreyenberg H, Huenecke S, Bader P, Mahlaoui N, Ehl S, El-Helou SM, Pietrucha B, Plebani A, van der Flier M, van Aerde K, Kilic SS, Reda SM, Kostyuchenko L, McDermott E, Galal N, Pignata C, Pérez JLS, Laws HJ, Niehues T, Kutukculer N, Seidel MG, Marques L, Ciznar P, Edgar JDM, Soler-Palacín P, von Bernuth H, Krueger R, Meyts I, Baumann U, Kanariou M, Grimbacher B, Hauck F, Graf D, Granado LIG, Prader S, Reisli I, Slatter M, Rodríguez-Gallego C, Arkwright PD, Bethune C, Deripapa E, Sharapova SO, Lehmberg K, Davies EG, Schuetz C, Kindle G, Schubert R. Simple Measurement of IgA Predicts Immunity and Mortality in Ataxia-Telangiectasia. J.Clin.Immunol. 2021;41(8):1878-1892

Zychlinsky Scharff A, Paulsen M, Schaefer P, Tanisik F, Sugianto RI, Stanislawski N, Blume H, Schmidt BMW, Heiden S, Stiesch M, Melk A. Students' age and parental level of education influence COVID-19 vaccination hesitancy. Eur.J.Pediatr. 2022;181(4):1757-1762

Übersichtsarbeiten

Abdin SM, Paasch D, Morgan M, Lachmann N. CARs and beyond: tailoring macrophage-based cell therapeutics to combat solid malignancies. J.Immunother.Cancer. 2021;9(8):e002741

Hetzel M, Ackermann M, Lachmann N. Beyond"Big Eaters": The Versatile Role of Alveolar Macrophages in Health and Disease. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(7):3308

Promotionen

Klaas AL (Dr. med.): Untersuchung der Sensibilisierung gegen klassische Aeroallergene mit einem molekularen Verfahren und ihr Einfluss auf den klinischen Verlauf bei Patienten mit zystischer Fibrose.

Leiskau SK (Dr. med.): Die Rolle der Alveolarmakrophagen bei der Entstehung respiratorischer Toleranz.

Pallenberg ST (Dr. med.): Identifikation und Charakterisierung von IL-17 und IL-22 produzierenden Lymphozyten in Lungengewebe und bronchialen Lymphknoten bei CF-Patienten im Vergleich zu anderen terminalen Lungenerkrankungen.

Raddatz EL (Dr. med.): Untersuchung von STAT3-Inhibitoren als Verstärker und Aktivatoren der CFTR-vermittelten Restchloridleitfähigkeit im Kontext der Mukoviszidose.

Vakilzadeh A (Dr. med.): Gesundheitliche Bedürfnisse und Risiken schwangerer und minderjähriger Migranten in Deutschland in den Jahren 2015/2016.

Wissenschaftspreis

Lachmann, Nico (Prof. Dr.): ERC Starting Grant

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Hansen, Gesine (Prof. Dr.): Alexander von Humboldt-Professur, Deutschland, Mitglied; Deutsche Forschungsgemeinschaft, Deutschland, Mitglied; Schriftleitung, Monatsschrift Kinderheilkunde, Deutschland, Editorial Board – Mitglied.

Lachmann, Nico (Prof. Dr.): Forschungskommission, Deutschland; REBIRTH Executive Board Member, Deutschland, Mitglied.

Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie

Direktor: Prof. Dr. Axel Haverich

Tel.: 0511-532 6580 • E-Mail: Haverich.Axel@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/kliniken-und-spezialzentren/httg

Keywords: ARISE, BREATH, Chirurgie, Cortiss, CrossBItt, ESPOIR, Experimentelle Forschung, HTTG, Klinische Forschung, LEBAO, Medimplant, NIFE, DFG, Excellenzcluster REBIRTH, Prävention, REBIRTH aktiv

Forschungsprofil

Die auf drei Standorte verteilte experimentelle Forschung der HTTG-Chirurgie befasst sich mit klinisch relevanten Fragestellungen im Bereich der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, der Transplantation von allogenen und xenogenen Organen und Geweben, der Entwicklung funktionalisierter Implantate - mit einem besonderen Schwerpunkt auf der Vermeidung von Implantatinfektionen - und der regenerativen Medizin.

Das klinische Lungentransplantationsprogramm, genauso wie innovative Beatmungsmethoden und neue Technologien der ex vivo Organperfusion und -therapie bilden entscheidende Bausteine des unterdessen für eine dritte Förderphase bis 2023 verlängerten Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL). Im Rahmen von BREATH werden innovative Konzepte zur Toleranzinduktion, zur Xenotransplantation und zur (ex vivo) Regeneration erkrankter Lungen entwickelt. Weitere Forschungsinhalte sind die stammzellbasierten Wirkstoffforschung und die Therapie erblicher Lungenerkrankungen, wie z.B. der Mukoviszidose, der Ciliären Dyskinesie (PCD) oder der pulmonalen arteriellen Hypertension, sowie die Entwicklung einer (bio)artifiziellen Lunge.

Forschungsschwerpunkte in den Leibniz Forschungslaboratorien für Biotechnologie und künstliche Organe (LEBAO) liegen vor allem im Bereich der Stammzellforschung, insbesondere auf der Verwendung der so genannten induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen) für die Entschlüsselung von Krankheitsmechanismen, für die Entwicklung regenerativer Wirkstoffe und für zellbasierte Therapien. Eine weltweit führende Rolle spielt das LEBAO bei „Up-Scaling-Technologien", der optimierten Produktion von Stammzellen und daraus differenzierten kardiovaskulären Zellen, Lungenzellen und auch Blutzellen in klinischem Maßstab. Des Weiteren hat auch das Tissue Engineering von Herzklappen, Blutgefäßen und Herzmuskel eine lange Tradition im LEBAO. Während die im LEBAO entwickelten mitwachsenden Herzklappen schon vor Jahren den Weg in die routinemäßige klinische Anwendung gefunden haben, sind unterdessen auch erste klinische Anwendungen unserer über die letzten 20 Jahre entwickelten Zell-basierten Therapiekonzepte für Herzerkrankungen in Sichtweite.

Einen besonders interdisziplinären Charakter hat die Implantatforschung der HTTG-Chirurgie, welche die Entwicklung neuartiger kardiovaskulärer Implantate und einer Biohybridlunge, genauso wie die Entwicklung antiinfektiöser Oberflächen, z.B. unter Verwendung von Bakteriophagen, zum Ziel hat.

Der dritte Standort der experimentellen Forschung der HTTG ist das Niedersächsischen Zentrum für Biomedizintechnik, Implantatforschung und Entwicklung (NIFE), in dem seit 2016 mehrere unserer Forschergruppen eine Heimat gefunden haben. In Zusammenarbeit vor allem mit anderen chirurgischen Disziplinen sowie Naturwissenschaftlern und Ingenieuren der Leibniz-Universität und des Laserzentrums Hannover werden hier biohybride Implantate entwickelt und damit verbundene Themenbereiche wie z.B. die Biokompatibilität von Implantaten und die Bildung und Vermeidung von Biofilmen untersucht, sowie neue Bildgebungsverfahren entwickelt. Große Bedeutung wird hier zukünftig auch die Entwicklung unterschiedlicher ex vivo Therapien, z.B. die Behandlung von Infektionen mit

multiresistenten bakteriellen Infektionen oder die Hochdosis-Chemotherapie von Tumoren, im sogenannten „Organ Care System" erlangen.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

4D Flow MRT bei TE -Klappe

Der bestmögliche Blutfluss durch die Körperschlagaderklappe

4D-MRT zeigt Vorteile der David-Operation und zellfreier menschlicher Aortenklappen

Die Körperschlagerklappe, die Aortenklappe, ist die am stärksten mechanisch beanspruchte Herzklappe, sie schließt und öffnet sich ca. 100.00 Mal pro Tag, über 36 Millionen Mal im Jahr. Kein Ventil einer normalen Wasserpumpe würde es schaffen knapp 3 Milliarden Öffnungs-und Schlussbewegungen in 75 Jahren zu überstehen und dabei wenig anfällig für Entzündungen oder Blutgerinnsel zu sein.

Daher wird bei herzchirurgischen Eingriffen an der Aortenklappe immer versucht die körpereigene Aortenklappe zu erhalten. Seit mehreren Jahrzehnten führt die Klinik für Herz-, Thorax, -Transplantations -und Gefäßchirurgie (HTTG) unter Leitung von Prof. Dr. Axel Haverich klappenerhaltende Rekonstruktionen der Aortenklappe, sogenannte David-Operationen durch. Die Ergebnisse dieser in Europe größten Patientenkohorte zeigen eine eindrucksvolle Haltbarkeit dieser Rekonstruktionen (Abb. 1).[1]

Gerade bei jungen Patienten, die mehrere Voroperationen hinter sich haben, ist jedoch der Ersatz der Aortenklappe häufig nicht zu umgehen. Für diese Patientengruppe, die auch ein hohes Risiko für Nebenwirkungen von dauerhaften Blutverdünnern hat, wurden zellfreie menschliche Spenderherzklappen entwickelt und in europaweiten Studien bei Kindern und Erwachsenen getestet.[2],[3]

In einer aktuellen Analyse der Blutflussverhältnisse mittel sogenannter 4D-Fluss-Analysen, einem neuen Verfahren der kardiovaskulären Magnetresonanztomographie wurden die Ergebnisse der David-Operation mit Erhalt der körpereigenen Aortenklappe, dem Ersatz der Aortenklappe durch zellfreie menschliche Herzklappen mit den Blutflussverhältnissen bei gesunden Kontrollpersonen verglichen.[4] Dabei zeigte sich, dass sowohl die David-Operation als auch der Ersatz durch eine zellfreie menschliche Herzklappe nahezu normale Blutflussverhältnisse durch die Aortenklappe schaffen können (Abb. 2). Normale Blutflussverhältnisse entlasten die linke Herzkammer und führen zu einer verbesserten Belastbarkeit.

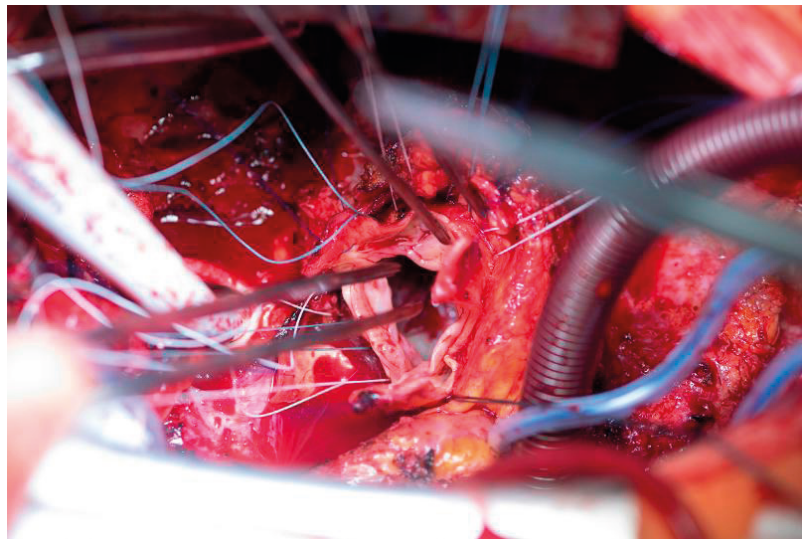


Abb. 1: Intraoperatives Bild einer rekonstruierten Aortenklappe

Die HTTG um Prof. Dr. Axel Haverich widmet sich seit vielen Jahren der klinischen Erprobung neuer Therapiestrategien zum Körperschlagaderklappenersatz und den Möglichkeiten klappenerhaltender Korrekturoperationen. Das Ziel ist es, für Patienten jeden Alters die bestmögliche Therapieoption für die jeweilige anatomische Situation anbieten zu können. So wurden auch Herzklappen mitentwickelt, die insbesondere bei älteren Patienten Vorteile durch eine schnellere Implantation bieten.[5]

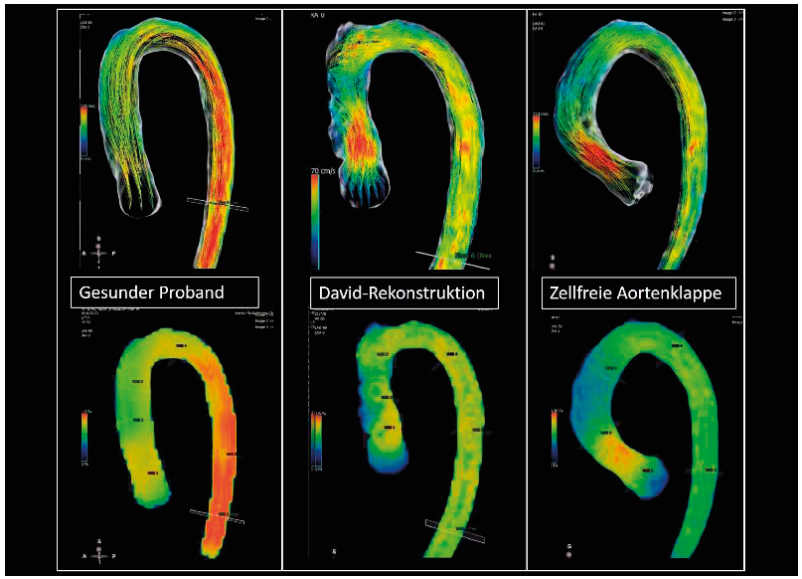


Abb. 2: 4D-Magnetresonanztomographische Darstellung des Blutflusses und der Wandspannung bei einem gesunden Probanden (linke Spalte); bei einem Patienten, bei dem die eigene Aortenklappe erhalten werden konnte durch eine sogenannte David-Operation (mittlere Spalte) sowie bei einem Patienten nach Aortenwurzelersatz durch eine zellfreie menschliche Herzklappe (rechte Spalte).

Neuentwicklungen aus der Grundlagenforschung und Fortentwicklungen bestehender Medizinprodukte bzw. chirurgischer Techniken bedürfen jedoch sorgfältiger Überprüfung bevor sie in der Routineversorgung von Patienten eingesetzt werden können. Die HTTG widmet sich in einem speziell dafür geschaffenen Bereich dieser patientennahen Forschung.

Die Erfassung von Langzeitergebnissen ist ein Schwerpunkt dieser klinischen Forschung. Diese Langzeitbeobachtung stellt die Fortsetzung des Schutzes der Studienteilnehmer dar, der mit einer eingehenden Aufklärung über die geplante Studienmaßnahme und eine intensive Betreuung während der Studie beginnt.

Die Zusammenarbeit mit den Genehmigungs-und Aufsichtsbehörden bildet einen zentralen Teil des Bereiches Klinische Forschung der HTTG, die dabei von der zentralen Forschungsinfrastruktur der Medizinischen Hochschule Hannover, wie dem Hannover Clinical Trial Center (HCTC) und der Stabsstelle Qualitätsmanagement in der klinischen Forschung, unterstützt wird. Regelmäßige klinikinterne und externe Fortbildungen der ärztlichen und nichtärztlichen Mitarbeiter /innen sichern die Einhaltung von nationalen und europäischen Regelungen und die Qualität der Studienergebnisse.

[1] Beckmann E et al. Aortic valve-sparing root replacement with Tirone E. David's reimplantation technique: single-centre 25-year experience. Eur J Cardiothorac Surg. 2021 Mar 29.

[2] Horke A, Sarikouch S et al. Early results from a prospective, single-arm European trial on decellularized allografts for aortic valve replacement – The ARISE Study and ARISE Registry Data. Eur J Cardiothorac Surg. 2020 Nov 1;58(5):1045-1053.

[3] Horke A, Sarikouch S et al. Pediatric aortic valve replacement using decellularized allografts.

Eur J Cardiothorac Surg. 2020 Oct 1;58(4):817-824.

[4] Cvitkovic T, Sarikouch S et al. Can long decellularized homografts restore normal blood flow in the ascending aorta? – a 4D-Flow CMR Study. DGTHG/DGPK 2021 digital. DGTHG-V6.

[5] Carrel T et al. Midterm outcomes with a sutureless aortic bioprosthesis in a prospective multicenter cohort study. Fischlein T, Meuris B, Folliguet T, Hakim-Meibodi K, Misfeld M,

J Thorac Cardiovasc Surg. 2021 Jan 13;S0022-5223(21)00001-5.

» Projektleitung: Cvitkovic, Tomislav (Dr.)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A randomized prospective multicenter trial for stroke prevention by prophylactic surgical closure of the left atrial appendage in patients undergoing aortic bioprosthetic surgery Short title: Left Atrial Appendage CLOSURE for the prevention of thromboembolisms in patients undergoing aortic bioprosthesis surgery

» Projektleitung: Cebotari, Serghei (Prof. Dr.); Förderung: Varsinais-Suomen Sairaanhoitopiirin

Aktive Implantat-Technologien sowie Herzunterstützungssysteme

» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Analyse der Phagen in Bezug zu der Lungenkrankheit COVID/ Transplantation

» Projektleitung: Salman, Jawad (PD Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Assessment of long-term persistence of donor CD4+, CD8+, gd T and NK cells in transplanted lungs and lung draining lymph nodes and their clinical relevance for CLAD

» Projektleitung: Chichelnitskiy, Evgeny (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Aufbau eines Zentrums für Organregeneration und -ersatz (CORE)

» Projektleitung: Haverich, Axel (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Bedeutung der Aktivität der endothelialen Xanthinoxiddismutase bei Typ II Diabetikern in der Koronarchirurgie

» Projektleitung: Wiegmann, Bettina (PD Dr.); Förderung: Stiftung Der herzkranke Diabetiker

Bestimmung von Serummarkern in der Prä-Transplantationsdiagnostik zur Risikostratifizierung akuter Abstoßungsreaktionen nach allogener Nierentransplantation

» Projektleitung: Sarisin, Akin (Dr.); Förderung: B. Braun-Stiftung

Bioartifizielle Implantate - Regenerative Medizin

» Projektleitung: Wilhelmi, Mathias (Prof. Dr.); Förderung: DGIFE

Biopartifizielle Implantate-Regenerative Medizin

» Projektleitung: Zippusch, Sarah (Dr.); Förderung: VHV Vereinigte Hannoversche Versicherung a. G.

BioVad - Biologization of left ventricular assist device for improved hemocompatibility and extended clinical application

» Projektleitung: Wiegmann, Bettina (PD Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Carmat Clinical Post Market Study

» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: CARMAT SA

CAVALIER - Perceval S valve clinical trial for extended CE Mark

» Projektleitung: Shrestha, Malakh Lal (Prof. Dr.); Förderung: SORIN GROUP Italia S.r.l.

Continuous monitoring of pulmonary pressure during left ventricle assist device (LVAD) support: impact on cardiac transplantation candidacy

» Projektleitung: Mariani, Silvia; Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Co-Operation Research Agreement

» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Medtronic International Trading Sàrl

CORE 100 Advanced Clinician Scientist Programm

Projektleitung: Sarikouch, Samir (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

COVID-19 Forschungsnetzwerk Niedersachsen - Air Liquid Interface cultures of human primary distal respiratory epithelial for in vitro modelling of SARS-CoV2 infections

» Projektleitung: Olmer, Ruth (Dr.); Förderung: Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität Göttingen

Cultivation of regulatory T cells, for use in humanized mouse transplantation model

» Projektleitung: Knöfel, Ann-Kathrin (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) - Translationale Forschung zur Bekämpfung weitverbreiteter Lungenerkrankungen. Subprojekt: Artificial Lung

» Projektleitung: Wiegmann, Bettina (PD Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) - Translationale Forschung zur Bekämpfung weitverbreiteter Lungenerkrankungen. ELD 1.1.1 Transplantation - Immunphänotypisierung

» Projektleitung: Warnecke, Gregor (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) - Translationale Forschung zur Bekämpfung weitverbreiteter Lungenerkrankungen. ELD 1.1.2 Transplantation - Immunologische Transplantationstoleranz

» Projektleitung: Warnecke, Gregor (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) - Translationale Forschung zur Bekämpfung weitverbreiteter Lungenerkrankungen. ELD 1.2.2. Lungentransplantation / CLAD

» Projektleitung: Warnecke, Gregor (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) - Translationale Forschung zur Bekämpfung weitverbreiteter Lungenerkrankungen. ELD 4.1. Ex vivo lung perfusion for therapeutic intervention

» Projektleitung: Wiegmann, Bettina (PD Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL) - Sub-project 4.1: Ex vivo treatment of ovine pulmonary adenocarcinoma

» Projektleitung: Zardo, Patrick (Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL). Sub-Project ELD 2.1. ECMO: Investigation of different clinical settings, circuit compositions and cannulation sites

» Projektleitung: Kühn, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL). Sub-Project: ELD 2.2 ECMO: HLA-silenced and hPSC-derived EC seeding

» Projektleitung: Wiegmann, Bettina (PD Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL); Sub-project ELD-3.1: Generation of iPS-derived endothelial cells (EC) for a biohybrid lung and therapies targeting pulmonary hypertension (PH)
» Projektleitung: Martin, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL); Sub-project ELD-3.2: Treatment of Pulmonary Diseases based on Pluripotent Stem Cells
» Projektleitung: Olmer, Ruth (Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL). Sub-project: The effect of therapeutic hypothermia during ECMO on multi-organ damage
» Projektleitung: Madrahimov, Nodir (Dr.); Förderung: GIF Verbindungsbüro Helmholtz Zentrum

Dezellularisierung von kardiovaskulärem Material
» Projektleitung: Rohde, Roland; Förderung: CORTISS Hannover Herz- und Gewebeforschungs GmbH

DZL 3.0 ECMO/Biohybrid Lunge
» Projektleitung: Kühn, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 EVLP
» Projektleitung: Wiegmann, Bettina (PD Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 iPS
» Projektleitung: Martin, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

DZL 3.0 PH
» Projektleitung: Martin, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 Stern Cell Research
» Projektleitung: Olmer, Ruth (Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

DZL 3.0 Xeno-Tx
» Projektleitung: Haverich, Axel (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Early versus emergency left ventricular assist device implantation in patients awaiting cardiac transplantation. VAD Study
» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Herzzentrum Berlin

EFFECT - Evaluation of TMEM16A as a modifier of cystic fibrosis lung phenotype utilizing CF patient-specific human induced pluripotent T stem cells
» Projektleitung: Martin, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Mukoviszidose Institut gGmbH

EndoSpray - Effiziente Zellbesiedlung von biohybriden Lungen durch Zerstäubung von scherbeständigen Endothelzellen aus induzierten pluripotenten Stammzellen
» Projektleitung: Olmer, Ruth (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Entwicklung der Biohybridlunge - Genetisch modifizierte anti-thrombogen und immunologisch unsichtbare Endothelzellen für die Endothelialisierung von Gasaustauschmembranen für erste in- vivo Einsätze

» Projektleitung: Wiegmann, Bettina (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Entwicklung eines innovativen Drug Delivery Systems und einer Target-assoziierten Zytostatikaformulierung für die klinische Etablierung der intrathorakalen Chemoaerosol-Therapie als neue Behandlungsmethode Thorax-assoziierter Malignome

» Projektleitung: Zardo, Patrick (Dr.); Förderung: Pharma Resources GmbH

Etablierung der ex-vivo Dezellularisierung und Re-Besiedlung pulmonaler Matrices zur Generation einer "lab-grwon" Lunge

» Projektleitung: Wiegmann, Bettina (PD Dr.); Förderung: CORTISS Hannover Herz- und Gewebeforschungs GmbH

Evaluating patients implanted with Perceval S within the Pilot and Pivotal Trial from 2007 to 2009

» Projektleitung: Shrestha, Malakh Lal (Prof. Dr.); Förderung: SORIN GROUP Italia S.r.l.

Ex vivo Therapie der ischämischen Kardiomyopathie unter Verwendung regenerationsfähiger biologischer Patchmaterialien

» Projektleitung: Martens, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Explorative viruelle Anpassungsstudie eines totalen Kunstherzens unter Verwendung von retrospektiven Patienten-Bildgebungsdaten

» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Virtonomy GmbH

Ex-vivo Therapie der ischämischen Kardiomyopathie unter Verwendung regenerationsfähiger biologischer Patchmaterialien

» Projektleitung: Wiegmann, Bettina (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Ex-vivo-Zelltherapie mittels hiPSC abgeleiteter Endothezellen im SuNx-Knockout Rattenmodell und Etablierung eines organspezifischen BMPR2-Knockout Tiermodells in Ratte und Schwein

» Projektleitung: Wiegmann, Bettina (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Fibrinpatch Erstellung

» Projektleitung: Wilhelmi, Mathias (Prof. Dr.); Förderung: Cortiss Hannover Herz- und Gewebeforschungs GmbH

Followship Kunstherz

» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Thoratec Corporation (St. Jude Medical, Inc.)

GECKO-T (Granzyme-B-Equipped Exosomes from Cell lines for Killing Of Target cells) TP: ZN3369

» Projektleitung: Bonifacius, Agnes (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Generation of MHC silenced hearts to promote graft survival after transplantation
» Projektleitung: Ferreira de Figueiredo, Constanca Sofia (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Generierung immunologisch unsichtbarer Organe durch ex vivo MHC Silencing zur Verhinderung der Abstoßung in einem Miniaturschwein-Lungentransplantationsmodell
» Projektleitung: Warnecke, Gregor (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

GREAT- Globales Register für Endovaskuläre Aortentherapie
» Projektleitung: Wilhelmi, Mathias (Prof. Dr.); Förderung: W.L. Gore & Associates, Inc.

HALO Post-Approval Study: A single arm, non-randomized, multi-center clinical study of the SJM TM Masters HP TM 15mm Rotatable Mechanical Heart Valve as aortic valve replacement therapy
» Projektleitung: Horke, Alexander (PD Dr.); Förderung: SJM Coordination Center BVBA The Corporate Village

HeartMate III Register
» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Abbott Medical GmbH

iCARE - Induzierte pluripotente Stammzellen für die zelluläre Therapie von Herzerkrankungen, Koordination und Anteil. Teilprojekt 6 : Entwicklung eines Protokolls zur klinischen Anwendung autologer humaner iPS-Zell-basierter Kardiomyozyten
» Projektleitung: Sarikouch, Samir (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bereich Gesundheit

iCARE - Induzierte pluripotente Stammzellen für die zelluläre Therapie von Herzerkrankungen (Teilprojekt 5)
» Projektleitung: Gruh, Ina (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bereich Gesundheit

iCARE - Induzierte pluripotente Stammzellen für die zelluläre Therapie von Herzerkrankungen. TP 1: hiPS-Zell-basierte Therapie des Myokardinfarktes im nicht-humanen Primatenmodell
» Projektleitung: Cebotari, Serghei (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bereich Gesundheit

iCARE - Induzierte pluripotente Stammzellen für die zelluläre Therapie von Herzerkrankungen (TP 2, CP)
» Projektleitung: Martin, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bereich Gesundheit

iCARE - Induzierte pluripotente Stammzellen für die zelluläre Therapie von Herzerkrankungen (TP 3,4)
» Projektleitung: Zweigerdt, Robert (Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bereich Gesundheit

Identifizierung der optimalen Perfusionsbedingungen für die katabole (6 Stunden) und anabole Phase (72 Stunden) der ex-vivo Extremitätenperfusion
» Projektleitung: Wiegmann, Bettina (PD Dr.); Förderung: Bundesamt für Ausrüstung, Informationstechnik und Nutzung der Bundeswehr

In vitro-Testung Gefäßchirurgischer Implantate Mithilfe Eines Modularen Hämodynamischen Simulationssystems

» Projektleitung: Zippusch, Sarah (Dr.); Förderung: Vereinigung Norddeutscher CHirurgen e.V. (NDCH e. V.)

Individuell adaptierte Chemotherapie beim Bronchialkarcinom - Etablierung einer neuen diagnostischen Methode

» Projektleitung: Wiegmann, Bettina (PD Dr.); Förderung: Deutsche Atemwegsliga e. V.

KFO 311 (Prä-)terminales Herz- und Lungenversagen: Mechanische Entlastung und Reparatur; TP1: Optimierung transienter und permanenter kardiopulmonaler Unterstützung bei Patienten mit Herz- und Lungenversagen

» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

KFO 311 (Prä-)terminales Herz- und Lungenversagen: Mechanische Entlastung und Reparatur; Transferprojekt: Surgical reconstruction and reconstitution of end-stage coronary artery disease - Development of an ex vivo cardiac perfusion model based on the Organ Care System (OCS)

» Projektleitung: Martens, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

KFO 311 TP06: Ex vivo Zelltherapie mittels hiPSC-abgeleiteter Endothelzellen im SuNx-Rattenmodell und Etablierung eines organspezifischen BMPR2-KO-Tiermodells in Ratten und Schwein

» Projektleitung: Martin, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Ko-Finanzierung zum Advanced Clinician Scientist-Programm der Else Kröner-Fresenius Stiftung

» Projektleitung: Sarikouch, Samir (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Langzeiterfassung der klinischen Ergebnisse zellfreier menschlicher Herzklappen

» Projektleitung: Sarikouch, Samir (Prof. Dr.); Förderung: Cortiss Hannover Herz- und Gewebeforschungs GmbH

Male/Female pairs of "identical win" stem cell lines for sex-specific disease modelling

» Projektleitung: Gruh, Ina (Prof. Dr.); Förderung: Volkswagen Stiftung

Medtronic PERIcardial SurGical Aortic Valve Replacement Pivotal Trial (PERIGON)

» Projektleitung: Shrestha, Malakh Lal (Prof. Dr.); Förderung: Medtronic Bakken Research Center BV

Meldung der Daten zu Aortenklappen-Ops von Marfan-Patienten der MHH an der Registry der National Marfan Foundation der USA

» Projektleitung: Haverich, Axel (Prof. Dr.); Förderung: The National Marfan Foundation

MOlecular DIAgnostic ofbrain disease mutations in human embryonic stem cell derived 2D- and 3D-neuronal cultures, using intracellular naNOparticle tracking, synapse naNOscopy, and microcircuit calcium imaging (MoDiaNo) - Teilvorhaben: Kardiale 2D- und 3D-Kulturen abgeleitet von humanen pluripotenten Stammzellen

» Projektleitung: Zweigerdt, Robert (Dr.); Förderung: VDI Technologiezentrum GmbH

Molekulare Charakterisierung und pharmakologische Behandlung der pulmonallen arteriellen Hypertonie
» Projektleitung: Olmer, Ruth (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Monitoring of donor-specific anti-HLA antibodies (DSA) in patients undergoing lung transplantation
» Projektleitung: Warnecke, Gregor (Prof. Dr.); Förderung: Biotest AG

Mukoviszidose Forschung
Projektleitung: Martin, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Multi-Center Prospective, Non-Randomized, Single Arm Trial Evaluating the Clinical Safety and Performance of the Heart Ware MVAD System
» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: HeartWare Inc

Myocardial ex vivo multicellular functional testing after normothermic organ preservation
» Projektleitung: Fleißner, Felix (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Nachhaltigkeitsfinanzierung Exzellenzcluster REBIRTH: iPSC-derived cardiac µ-tissue for Clinical Heart Repair
» Projektleitung: Cebotari, Serghei (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

NEOS - A post-market clinical follow-up study in patients with acute or chronic aortic dissection or aortic aneurysm treated with E-vita OPEN NEO
» Projektleitung: Shrestha, Malakh Lal (Prof. Dr.); Förderung: JOTEC GmbH

Normothermic machine perfusion in liver transplantation - a clinical pilot study
» Projektleitung: Vondran, Florian (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

OCS Lung EXPAND Post-Approval-Study-EXPAND Follow-Up Data Collection
» Projektleitung: Ius, Fabio (PD Dr.); Kooperationspartner: Baylor College of Medicine, Houston; Förderung: TransMedics

OCS Lung INSPIRE Long-Term Continuation Post-Approval Study - INSPIRE Continuation PAS Protocol Number OCS-LUN-03-PAS
» Projektleitung: Ius, Fabio (PD Dr.); Kooperationspartner: Kooperationen: Baylor College of Medicine, Houston; Förderung: TransMedics

Onkogenomische Analyse kryokonservierter PDL-1-positiver chirurgischer Resektate bei Nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom zur Evaluierung der klinischen Relevanz aus transgenen Tiermodellen entwickelten miRNA Biomarker
» Projektleitung: Zardo, Patrick (Dr.); Förderung: Stiftung Gerdes

Ovine Pulmonale Adenomatose und OCS
» Projektleitung: Zardo, Patrick (Dr.); Förderung: Stiftung Gerdes

Paraplegia Prevention in Aortic Aneurysm Repair by Thoracoabdominal Staging with 'Minimally-Invasive Segmental Artery Coil-Embolization': A Randomized Controlled Multicentre Trial
» Projektleitung: Shrestha, Malakh Lal (Prof. Dr.); Förderung: Universität Leipzig

Pentaglobin administration in a Mouse model for ischemia-reperfusion injury (IRI) in LuTx
» Projektleitung: Ius, Fabio (PD Dr.); Förderung: Biotest AG

Perceval Sutureless Implant vs. Standard Valve Replacement (Persist-AVT)
» Projektleitung: Shrestha, Malakh Lal (Prof. Dr.); Förderung: SORIN GROUP Italia S.r.l.

PET-CT zur Thrombusfrüherkenneung bei LVAD-Patienten
» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Stiftung für Herzforschung

Pilotstudie und Folgestudie zur Durchführung einer bevölkerungsbezogenen Interventionsstudie zur Translationsforschung im Bereich kardiovaskulären Prävention
» Projektleitung: Haverich, Axel (Prof. Dr.); Förderung: Brauckmann-Wittenberg-Herz-Stiftung

Pluripotent stem cell-based macrophage bioprocess development
» Projektleitung: Zweigerdt, Robert (Dr.); Förderung: Novo Nordisk A/S

Post approval trial to evaluate the performance of the 10F-Rollen Catheter Pump
» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Cardiobridge GmbH

Practical Training in the Life Sciences at Sokhumi State University in Tbilisi – Establishment of a student laboratory and accompanying training course "Molecular Methods in Biomedical Sciences"
» Projektleitung: Martin, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Volkswagen Stiftung

Präklinische Prüfung von dezellularisierten (antigen- reduzierten) genmodifizierten Schweineherzklappen
» Projektleitung: Hilfiker, Andres (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Präterminales Herz- und Lungeversagen: mechanische Entlastung und Reparatur
» Projektleitung: Kühn, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

(Prä-)terminales Herz-und Lungenversagen: mechanische Entlastung und Reparatur - Teilprojekt TPO1 "Optimierung transienter und permanenter kardiopulmonaler Unterstützung bei Patienten mit Herz- und Lungenversagen"
» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Präterminales Herz und Lungenversagen: Mechanische Entlastung und Reparatur. Teilprojekt TP09: " Rolle der long Noncoding RNA meg3 bei Entlastung und Reparatur während des kardialen Remodellings"
» Projektleitung: Cebotari, Serghei (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Preclinical assessment of antigen-reduced decellularized porcine heart valves
» Projektleitung: Hilfiker, Andres (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Preclinical evaluation of a tissue-engineered vascularized bone implant (S-16-64S)
» Projektleitung: Wilhelmi, Mathias (Prof. Dr.); Förderung: Technische Universität Dresden

Product Surveillance Registry (PSR) platform base cip
» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Medtronic Bakken Research Center BV

Promoting smart specialization at the Technial University of Moldova (TUM) by developing the field of Novel Nanomaterials for BioMedical Applications through excellence and twinning (NanoMedTwin)
» Projektleitung: Hilfiker, Andres (Dr.); Förderung: European Commission Directorate-General for Research & Innovation

Prospective, Randomized, Open, Comparison Study to Demonstrate the Performance and the Safety of Cardiac Microcurrent Therapy (C-MIC) System
» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Berlin Heals GmbH

Prospektive Erfassung der Ergebnisse zellfreier Aortenklappen in Zusammenhang mit der AG Angeborene Herzfehler der DGTHG
» Projektleitung: Sarikouch, Samir (Prof. Dr.); Förderung: CORTISS Hannover Herz- und Gewebeforschungs GmbH

Randomized, Multi-Center, Event-Driven Trial of TAVI vs SAVR in Patients with Symptomatic Severe Aortic Valve Stenosis and Intermediate Risk of Mortality, as assessed by STS-Score (DEDICATE)
» Projektleitung: Cebotari, Serghei (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Rebirth active - Improvement of endogenous regeneration in normal healthy volunteers through physical exercise
» Projektleitung: Bara, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: CORTISS Hannover Herz- und Gewebeforschungs GmbH

Rebirth active School - Schulisches Interventionsprogramm zur Steigerung der physischen, phsychischen und kognitiven Leistungsfähigkeit
» Projektleitung: Haverich, Axel (Prof. Dr.); Förderung: Brauckmann-Wittenberg-Herz-Stiftung

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung
» Projektleitung: Gruh, Ina (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung
» Projektleitung: Hilfiker, Andres (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung: Automated human iPSC macrophage production platform (iMAPP) for drug screening and tissue regeneration
» Projektleitung: Zweigerdt, Robert (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung: Building and breaking the wall: Engineering small and leaky blood vessels
» Projektleitung: Olmer, Ruth (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung: iPSC-Based Drug Development for Cystic Fibrosis and other Pulmonary Diseases
» Projektleitung: Martin, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung: iPSC-derived cardiac µ-tissue for Clinical Heart Repair
» Projektleitung: Gruh, Ina (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung: iPSC-derived cardiac u-tissue for Clinical Heart Repair
» Projektleitung: Martin, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung: iPSC-derived cardiac u-tissue for Clinical Heart Repair
» Projektleitung: Zweigerdt, Robert (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung: W2 Myokardiales Tissue Engineering.
» Projektleitung: Gruh, Ina (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

REBIRTH4Munich
» Projektleitung: Martin, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

RenOx - Kombinierte Lungen- und Nierenunterstützung in einem neuartigen, hochintegrierten Gerät für eine patientenindividuelle Lungenersatztherapie
» Projektleitung: Wiegmann, Bettina (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Retrospektive klinische Datenanalyse / Thorakale Raumverhältnisse.
» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Aachen, Aör, RWTH Aachen

R2N: Replace und "Reduce" aus Niedersachsen, Projekt B5: Generierung funkioneller Atemwegsepithelzellen aus humanen induzierten Stammzellen als Zellquelle für toxikologische Testsysteme
» Projektleitung: Martin, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

R2N „Replace“ und „Reduce“ aus Niedersachsen. Teilprojekt B4: In vitro Testung zur Immunogenität von xenogenen Herzklappen
» Projektleitung: Hilfiker, Andres (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

Schwerpunktprogramm SPP 2014: Auf dem Weg zur implantierbaren Lunge; Patienten-spezifische induzierte pluripotente Stammzellen (iPS-Zellen) für die Endothelialisierung von Membranoberflächen implantierbarer Biohybridlungen
» Projektleitung: Martin, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft

SFB-TRR 127: Genderprogramms
» Projektleitung: Hilfiker, Andres (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SPP2014: Auf dem Weg zur implantierbaren Biohybridlunge - Endothelialsierung von Gasaustauschfasern mit MHCgesilencten Endothelzellen für eine geringe Immunogenität und verbesserte Hämokompatibilität für erste in-vivo Einsätze
» Projektleitung: Wiegmann, Bettina (PD Dr.); Förderung: Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SPP2014: Multiphysik und multiskalige Optimierung einer implantierbarer Biohybridlunge
» Projektleitung: Korossis, Sotirios (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Sustained DMOG delivery increases VEGF release of adipose tissue-derived stem cells for vascularization of tissue engineered inplants
» Projektleitung: Zippusch, Sarah (Dr.); Förderung: Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie

Teilstudie: eine proskpektive, einarmige, multizentrische Studie EXCOR-basierter RVAD-Therapien
» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: Berlin Heart GmbH

THOR- Thoraflex (TM) Hybrid Post-market Study
» Projektleitung: Shrestha, Malakh Lal (Prof. Dr.); Förderung: Vascutek Limited

TP3: Professionalisierung von Management
» Projektleitung: Schilling, Tobias (Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

TRACE - Study of Reduced Anti-coagulation /Anti-platelet Therapy in Patients with the HeartMate II
» Projektleitung: Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.); Förderung: THORATC EUROPE LTD

Transfer von Implantaten und Sensorik für die Herzmedizin, TP7 Entwicklung eines Großtiermodells zur kombinierten offen-chirurgischen und interventionellen Implantation von Transkatheter Herzklappenprothesen
» Projektleitung: Schilling, Tobias (Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Untersuchungen zur Rolle der Vasa vasorum im ex vivo-Perfusionsmodell
» Projektleitung: Beckmann, Erik (PD Dr.); Förderung: CORTISS Hannover Herz- und Gewebeforschungs GmbH

Validierung eines entwickelten Gefäßersatzes auf dem Boden einer hoch verdichten Fibrinmatrix - Fibrinpothese
» Projektleitung: Aper, Thomas (Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Verbesserung der Voraussetzung für eine Heerz- bzw. Herz-Lungen-Transplantation bei patienten mit sekundärer pulmonaler Hyperton
» Projektleitung: Bara, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Actelion Pharmaceuticals GMBH

Verbundprojekt: Biohybride für die Photon-aktivierte cardiale Erregung (BioPACE) - Teilvorhaben: Generierung von Licht-erregbare n Herzmuskelzellen und Gewebekonstrukten aus induzierten pluripotenten Stammzellen
» Projektleitung: Gruh, Ina (Prof. Dr.); Förderung: VDI Technologiezentrum GmbH

Verbundprojekt: Biohybride für die Photon-aktivierte cardiale Erregung (BioPACE) - Teilvorhaben: Generierung von Licht-erregbare n Herzmuskelzellen und Gewebekonstrukten aus induzierten pluripotenten Stammzellen
» Projektleitung: Zweigerdt, Robert (Dr.); Förderung: VDI Technologiezentrum GmbH

Verbundprojekt: Biohybride für die Photon-aktivierte cardiale Erregung (BioPACE) - Teilvorhaben: Generierung von Licht-erregbaren Herzmuskelzellen und Gewebekonstrukten aus induzierten pluripotenten Stammzellen
» Projektleitung: Martens, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: VDI Technologiezentrum GmbH

Wirksamkeit von Nrf2 Aktivatoren für die Verhinderung von Zellschädigung bei COVID-19 – Teilprojekt Herstellung von Atemwegs- epithelzellen aus humanen induzierten pluripotenten Stammzellen

» Projektleitung: Olmer, Ruth (Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e. V. DLR Projekträger EUREKA/COST Büro, EU-Programme

Zellfreien Herzklappen

» Projektleitung: Horke, Alexander (PD Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Zwanzig20 - RESPONSE - FV 13 - Clusterprojekt System- und Innovations-forschung - Life-Long Implants, TP2: Langfristige patientenrelevante sowie ökonomische Effekte von kardiovaskulären Prothesen und Cochlea Implantaten

» Projektleitung: Schilling, Tobias (Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Zwanzig20 - RESPONSE - Verbundvorhaben. Transkatheter Aorten- und Venenklappenprothesen (Forschungsvorhaben 14); TP 5: Besiedelung, Hämokompatibilität und in vivo Evaluation von Transkatheter Aorten- und Venenklatppenprothesen

» Projektleitung: Haverich, Axel (Prof. Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Zwanzig20 RESPONSE FV13 Clusterprojekt system- und Innovationsforschung -LifeLong Implants TP2: Langfristige patientenrelevante sowie ökonomische Effekte von Kardiovaskulären Prothesen und Cochlea Implantaten

» Projektleitung: Schilling, Tobias (Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

3DHeart2B: Herstellung und funktionelle Testung von dreidimensionalem Herzgewebe aus dem Labor als implantierbares biologisches Herzunterstützungssystem

» Projektleitung: Gruh, Ina (Prof. Dr.); Förderung: VDI/VDE Innovation + Technik GmbH

3DHeart2B: Herstellung und funktionelle Testung von dreidimensionalem Herzgewebe aus dem Labor als implantierbares biologisches Herzunterstützungssystem - TP 2, 4, C

» Projektleitung: Gruh, Ina (Prof. Dr.); Förderung: VDI/VDE Innovation + Technik GmbH

3DHeart2B: Herstellung und funktionelle Testung von dreidimensionalem Herzgewebe aus dem Labor als implantierbares biologisches Herzunterstützungssystem TP 2, 3, 4

» Projektleitung: Hilfiker, Andres (Dr.); Förderung: VDI/VDE Innovation + Technik GmbH

3DHeart2B TP1 Herstellung und funktionelle Testung von dreidimensionalem Herzgewebe aus dem Labor als implantierbares biologisches Herzunterst Herzunterstützungssystem

» Projektleitung: Zweigerdt, Robert (Dr.); Förderung: VDI/VDE Innovation + Technik GmbH

3D-Heart-2B TP1 Herstellung und funktionelle Testung von dreidimensionalem Herzgewebe aus dem Labor als implantierbares biologisches Herzunter-stützungssystem

» Projektleitung: Olmer, Ruth (Dr.); Förderung: VDI/VDE Innovation + Technik GmbH

3D-Heart-2B TP2 Herstellung und funktionelle Testung von dreidimensionalem Herzgewebe aus dem Labor als implantierbares biologisches Herzunterstützungssystem

» Projektleitung: Aper, Thomas (Dr.); Förderung: VDI/VDE Innovation + Technik GmbH

3D-Heart-2B TP5 Herstellung und funktionelle Testung von dreidimensionalem Herzgewebe aus dem Labor als implantierbares biologisches Herzunterstützungssystem

» Projektleitung: Martens, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: VDI/VDE Innovation + Technik GmbH

3DLung - Implantierbare künstliche Lunge auf Basis von dreidimensionalen Membranen

» Projektleitung: Wiegmann, Bettina (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Beating Heart Aortic Arch Surgery - Improving Techniques and Outcomes

» Projektleitung: Martens, Andreas (Prof. Dr.)

Bestimmung von SARS-CoV-2 Antikörpern bei immunsupprimierten Patienten nach Transplantation

» Projektleitung: Niehaus, Adelheid (PD Dr.)

EASE (Early Surgical Exposure and Assessment) - Chirurgische Trainingsmodule nach dem "Deliberate Practice" Prinzip

» Projektleitung: Martens, Andreas (Prof. Dr.)

International multicenter registry on extracorporeal life support (ECLS) and lung transplantation

» Projektleitung: Ius, Fabio (PD Dr.); Kooperationspartner: Baylor College of Medicine, Houston; Massachusetts General Hospital

Lympatisches System des Thorax

» Projektleitung: Iablonskii, Pavel

Morphologische Ergebnisse nach Frozen Elephant Trunk (FET) Operation - Remodelling, Komplikationen und Nachbehandlungen

» Projektleitung: Martens, Andreas (Prof. Dr.)

Pulmonalklappenersatz bei angeborenen Herzfehlern: Kürzere OP-Zeiten und niedrige Morbidität durch 3-D OP-Planung

Projektleitung: Horke, Alexander (PD Dr.)

Zerebrale Protektion in der Aortenbogenchirurgie - Perfusionstechniken

» Projektleitung: Martens, Andreas (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

Aburahma K, Salman J, Engel B, Vondran FWR, Greer M, Boethig D, Siemeni T, Avsar M, Schwerk N, Müller C, Taubert R, Hoeper MM, Welte T, Wedemeyer HH, Richter N, Warnecke G, Tudorache I, Haverich A, Kuehn C, Grannas G, Ius F. Liver-first strategy for a combined lung and liver transplant in patients with cystic fibrosis. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2021;60(4):822-830

Andrade AC, Wolf M, Binder HM, Gomes FG, Manstein F, Ebner-Peking P, Poupardin R, Zweigerdt R, Schallmoser K, Strunk D. Hypoxic Conditions Promote the Angiogenic Potential of Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Extracellular Vesicles. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(8):3890

Asch S, Kaufmann T, Walter M, Leistner M, Danner BC, Perl T, Kutschka I, Niehaus H. The effect of perioperative hemadsorption in patients operated for acute infective endocarditis - A randomized, controlled study. Artif.Organs 2021;45(11):1328-1337

Avsar M, Petena E, Ius F, Bobylev D, Cvitkovic T, Tsimashok V, Warnecke G, Böthig D, Beerbaum P, Haverich A, Horke A, Köditz H. Pediatric urgent heart transplantation with age or weight mismatched donors: Reducing waiting time by enlarging donor criteria. J.Card.Surg. 2021;36(12):4551-4557

Banerjee S, Szepes M, Dibbert N, Rios-Camacho JC, Kirschning A, Gruh I, Dräger G. Dextran-based scaffolds for in-situ hydrogelation: Use for next generation of bioartificial cardiac tissues. Carbohydr.Polym. 2021;262:117924

Beckmann A, Dittrich S, Arenz C, Krogmann ON, Horke A, Tengler A, Meyer R, Bauer UMM, Hofbeck M, German Quality Assurance / Competence Network for Congenital Heart Defects Investigators. German Registry for Cardiac Operations and Interventions in Patients with Congenital Heart Disease: Report 2020-Comprehensive Data from 6 Years of Experience. Thorac.Cardiovasc.Surg. 2021;69(S 03):e21-e31

Beckmann E, Martens A, Kaufeld T, Natanov R, Krueger H, Haverich A, Shrestha M. Is total aortic arch replacement with the frozen elephant trunk procedure reasonable in elderly patients?. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2021;60(1):131-137

Beckmann E, Martens A, Krüger H, Korte W, Kaufeld T, Stettinger A, Haverich A, Shrestha ML. Aortic valve-sparing root replacement with Tirone E. David's reimplantation technique: single-centre 25-year experience. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2021;60(3):642-648

Beetz O, Thies J, Weigle CA, Ius F, Winkler M, Bara C, Richter N, Klempnauer J, Warnecke G, Haverich A, Avsar M, Grannas G. Simultaneous heart-kidney transplantation results in respectable long-term outcome but a high rate of early kidney graft loss in high-risk recipients - a European single center analysis. BMC Nephrol. 2021;22(1):258

Benito-Kwiecinski S, Giandomenico SL, Sutcliffe M, Riis ES, Freire-Pritchett P, Kelava I, Wunderlich S, Martin U, Wray GA, McDole K, Lancaster MA. An early cell shape transition drives evolutionary expansion of the human forebrain. Cell 2021;184(8):2084-2102.e19

Bernhardt AM, Potapov E, Schibilsky D, Ruhparwar A, Tschöpe C, Spillmann F, Benk C, Schmack B, Schmitto JD, Napp LC, Mayer-Wingert N, Doll N, Reichenspurner H, Schulte-Eistrup S. First in man evaluation of a novel circulatory support device: Early experience with the Impella 5.5 after CE mark approval in Germany. J.Heart Lung Transplant. 2021;40(8):850-855

Bobylev D, Avsar M, Sarikouch S, Cvitkovic T, Boethig D, Westhoff-Bleck M, Bertram H, Beerbaum P, Haverich A, Horke A. Valve-sparing aortic root replacement in adult patients with congenital heart disease. Interact. Cardiovasc.Thorac.Surg. 2021;33(6):959-965

Bobylev D, Wilhelmi M, Lau S, Klingenberg M, Mlinaric M, Petená E, Helms F, Hassel T, Haverich A, Horke A, Böer U. Pressure-compacted and spider silk-reinforced fibrin demonstrates sufficient biomechanical stability as cardiac patch in vitro. J.Biomater.Appl. 2022;36(6):1126-1136

Bojkova D, Costa R, Reus P, Bechtel M, Jaboreck MC, Olmer R, Martin U, Ciesek S, Michaelis M, Cinatl JJ. Targeting the Pentose Phosphate Pathway for SARS-CoV-2 Therapy. Metabolites 2021;11(10):699

Boethig D, Avsar M, Bauer UMM, Sarikouch S, Beerbaum P, Berger F, Cesnjevar R, Dähnert I, Dittrich S, Ewert P, Haverich A, Hörer J, Kostelka M, Photiadis J, Sandica E, Schubert S, Urban A, Bobylev D, Horke A, National Register For Congenital Heart Defects Investigators. Pulmonary valve prostheses: patient's lifetime procedure load and durability. Evaluation of the German National Register for Congenital Heart Defects. Interact. Cardiovasc.Thorac.Surg. 2022;34(2):297-306

Chatterjee S, Hofer T, Costa A, Lu D, Batkai S, Gupta SK, Bolesani E, Zweigerdt R, Megias D, Streckfuss-Bömeke K, Brandenberger C, Thum T, Bär C. Telomerase therapy attenuates cardiotoxic effects of doxorubicin. Mol.Ther. 2021;29(4):1395-1410

Dipresa D, Kalozoumis P, Pflaum M, Peredo A, Wiegmann B, Haverich A, Korossis S. Hemodynamic Assessment of Hollow-Fiber Membrane Oxygenators Using Computational Fluid Dynamics in Heterogeneous Membrane Models. J.Biomech.Eng. 2021;143(5):051010

Dogan G, Mariani S, Hanke JS, Deniz E, Merzah A, Li T, Haverich A, Schmitto JD. Left ventricular assist device implantation in patients with left ventricular thrombus. Artif.Organs 2021;45(9):1006-1013

Draeger H, Salman J, Aburahma K, Becker LS, Siemeni T, Boethig D, Sommer W, Avsar M, Bobylev D, Schwerk N, Müller C, Greer M, Gottlieb J, Welte T, Hoeper MM, Hinrichs JB, Tudorache I, Kühn C, Haverich A, Warnecke G, Ius F. Impact of unilateral diaphragm elevation on postoperative outcomes in bilateral lung transplantation - a retrospective single-center study. Transpl.Int. 2021;34(3):474-487

Drakhlis L, Biswanath S, Farr CM, Lupanow V, Teske J, Ritzenhoff K, Franke A, Manstein F, Bolesani E, Kempf H, Liebscher S, Schenke-Layland K, Hegermann J, Nolte L, Meyer H, de la Roche J, Thiemann S, Wahl-Schott C, Martin U, Zweigerdt R. Human heart-forming organoids recapitulate early heart and foregut development. Nat.Biotechnol. 2021;39(6):737-746

Drakhlis L, Devadas SB, Zweigerdt R. Generation of heart-forming organoids from human pluripotent stem cells. Nat.Protoc. 2021;16(12):5652-5672

Duran V, Grabski E, Hozsa C, Becker J, Yasar H, Monteiro JT, Costa B, Koller N, Lueder Y, Wiegmann B, Brandes G, Kaever V, Lehr CM, Lepenies B, Tampe R, Förster R, Bosnjak B, Furch M, Graalmann T, Kalinke U. Fucosylated lipid nanocarriers loaded with antibiotics efficiently inhibit mycobacterial propagation in human myeloid cells. J.Control.Release 2021;334:201-212

Ebken J, Mester N, Smart I, Ramm R, Goecke T, Jashari R, Böthig D, Horke A, Cebotari S, Tudorache I, Avsar M, Bobylev D, Haverich A, Sarikouch S, Hilfiker A. Residual immune response towards decellularized homografts may be highly individual. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2021;59(4):773-782

Eggenschwiler R, Gschwendtberger T, Felski C, Jahn C, Langer F, Sterneckert J, Hermann A, Lühmann J, Steinemann D, Haase A, Martin U, Petri S, Cantz T. A selectable all-in-one CRISPR prime editing piggyBac transposon allows for highly efficient gene editing in human cell lines. Sci.Rep. 2021;11(1):22154

Fiddicke M, Fleissner F, Brunkhorst T, Kühn EM, Obed D, Boethig D, Ismail I, Haverich A, Warnecke G, Sommer W. Coronary artery bypass grafts to chronic occluded right coronary arteries. JTSVS 2021;7:169-179

Fischlein T, Folliguet T, Meuris B, Shrestha ML, Roselli EE, McGlothlin A, Kappert U, Pfeiffer S, Corbi P, Lorusso R, Perceval Sutureless Implant Versus Standard-Aortic Valve Replacement Investigators. Sutureless versus conventional bioprostheses for aortic valve replacement in severe symptomatic aortic valve stenosis. J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 2021;161(3):920-932

Fischlein T, Meuris B, Folliguet T, Hakim-Meibodi K, Misfeld M, Carrel T, Zembala M, Cerutti E, Asch FM, Haverich A, CAVALIER Trial Investigators. Midterm outcomes with a sutureless aortic bioprosthesis in a prospective multicenter cohort study. J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 2021;

Fleissner F, Mogaldea A, Martens A, Natanov R, Rümke S, Salman J, Kaufeld T, Ius F, Beckmann E, Haverich A, Kühn C. ECLS supported transport of ICU patients: does out-of -house implantation impact survival?. J.Cardiothorac.Surg. 2021;16(1):158

Grimm LM, Humann-Ziehank E, Zinne N, Zardo P, Ganter M. Analysis of pH and electrolytes in blood and ruminal fluid, including kidney function tests, in sheep undergoing long-term surgical procedures. Acta Vet.Scand. 2021;63(1):43

Grosse GM, Derda AA, Stauss RD, Neubert L, Jonigk DD, Kühnel MP, Gabriel MM, Schuppner R, Wilhelmi M, Bär C, Bauersachs J, Schrimpf C, Thum T, Weissenborn K. Circulating microRNAs in Symptomatic and Asymptomatic Carotid Stenosis. Front.Neurol. 2021;12:755827

Haase A, Kohrn T, Fricke V, Ricci Signorini ME, Witte M, Göhring G, Gruh I, Martin U. Establishment of MHHi001-A-5, a GCaMP6f and RedStar dual reporter human iPSC line for in vitro and in vivo characterization and in situ tracing of iPSC derivatives. Stem Cell.Res. 2021;52:102206

Hanke JS, Mariani S, Merzah AS, Bounader K, Li T, Haverich A, Schmitto JD, Dogan G. Three year follow-up after less-invasive Left Ventricular Assist Device exchange to HeartMate 3. J.Cardiovasc.Surg.(Torino) 2021;62(6):646-651

Hansmann G, Diekmann F, Chouvarine P, Ius F, Carlens J, Schwerk N, Warnecke G, Vogel-Claussen J, Hohmann D, Alten T, Jack T. Full recovery of right ventricular systolic function in children

undergoing bilateral lung transplantation for severe PAH. J.Heart Lung Transplant. 2022;41(2):187-198

Haufe S, Hupa-Breier KL, Bayerle P, Boeck HT, Rolff S, Sundermeier T, Kerling A, Eigendorf J, Kuck M, Hanke AA, Ensslen R, Nachbar L, Lauenstein D, Böthig D, Hilfiker-Kleiner D, Stiesch M, Terkamp C, Wedemeyer H, Haverich A, Tegtbur U. Telemonitoring-Supported Exercise Training in Employees With Metabolic Syndrome Improves Liver Inflammation and Fibrosis. Clin.Transl.Gastroenterol. 2021;12(6):e00371

Helms F, Haverich A, Böer U, Wilhelmi M. Transluminal compression increases mechanical stability, stiffness and endothelialization capacity of fibrin-based bioartificial blood vessels. J.Mech.Behav.Biomed.Mater. 2021;124:104835

Helms F, Haverich A, Wilhelmi M, Böer U. Establishment of a Modular Hemodynamic Simulator for Accurate In Vitro Simulation of Physiological and Pathological Pressure Waveforms in Native and Bioartificial Blood Vessels. Cardiovasc.Eng.Technol. 2022;13(2):291-306

Helms F, Lau S, Aper T, Zippusch S, Klingenberg M, Haverich A, Wilhelmi M, Böer U. A 3-Layered Bioartificial Blood Vessel with Physiological Wall Architecture Generated by Mechanical Stimulation. Ann.Biomed.Eng. 2021;49(9):2066-2079

Heusser K, Wittkoepper J, Bara C, Haverich A, Diedrich A, Levine BD, Schmitto JD, Jordan J, Tank J. Sympathetic vasoconstrictor activity before and after left ventricular assist device implantation in patients with end-stage heart failure. Eur.J.Heart Fail. 2021;23(11):1955-1959

Hitz AM, Bläsing KA, Wiegmann B, Bellmas-Sanz R, Chichelnitskiy E, Wandrer F, Horn LM, Neudörfl C, Keil J, Beushausen K, Ius F, Sommer W, Avsar M, Kühn C, Tudorache I, Salman J, Siemeni T, Haverich A, Warnecke G, Falk CS, Kühne JF. Donor NK and T Cells in the Periphery of Lung Transplant Recipients Contain High Frequencies of Killer Cell Immunoglobulin-Like Receptor-Positive Subsets. Front.Immunol. 2021;12:778885

Iablonskii P, Carlens J, Mueller C, Aburahma K, Niehaus A, Boethig D, Franz M, Floethmann K, Sommer W, Optenhoefel J, Tudorache I, Greer M, Koeditz H, Jack T, Hansmann G, Kuehn C, Horke A, Hansen G, Haverich A, Warnecke G, Avsar M, Salman J, Bobylev D, Ius F, Schwerk N. Indications and outcome after lung transplantation in children under 12 years of age: A 16-year single center experience. J.Heart Lung Transplant. 2022;41(2):226-236

Ismail I, Wert L, Hanke JS, Dogan G, Chatterjee A, Feldmann C, Cebotari S, Haverich A, Schmitto JD. Mid-term Outcome of the Edge-To-Edge Mitral Valve Repair Via Aortic Outflow Tract in High-Risk Patients. Semin.Thorac.Cardiovasc.Surg. 2021;

Kamp JC, Fuge J, Karsten JF, Rümke S, Hoeper MM, Park DH, Kühn C, Olsson KM. Periprocedural safety and outcome after pump implantation for intravenous treprostinil administration in patients with pulmonary arterial hypertension. BMC Pulm. Med. 2021;21(1):164

Kiviniemi T, Bustamante-Munguira J, Olsson C, Jeppsson A, Halfwerk FR, Hartikainen J, Suwalski P, Zindovic I, Copa GR, van Schaagen FRN, Hanke T, Cebotari S, Malmberg M, Fernandez-Gutierrez M, Bjurbom M, Schersten H, Speekenbrink R, Riekkinen T, Ek D, Vasankari T, Lip GYH, Airaksinen KEJ, van Putte B, LAA-CLOSURE Investigators. A randomized prospective multicenter trial for stroke prevention by prophylactic surgical closure of the left atrial appendage in patients undergoing bioprosthetic aortic valve surgery--LAA-CLOSURE trial protocol. Am.Heart J. 2021;237:127-134

Klüsch V, Boyle EC, Rustum S, Franz M, Park-Simon TW, Haverich A, Bara C. Chronic unilateral arm lymphedema correlates with increased intima-media thickness in the brachial artery. Vasa 2022;51(1):19-23

Koehler S, Hussain T, Blair Z, Huffaker T, Ritzmann F, Tandon A, Pickardt T, Sarikouch S, Latus H, Greil G, Wolf I, Engelhardt S. Unsupervised Domain Adaptation From Axial to Short-Axis Multi-Slice Cardiac MR Images by Incorporating Pretrained Task Networks. IEEE Trans.Med.Imaging 2021;40(10):2939-2953

Kosanke M, Davenport C, Szepes M, Wiehlmann L, Kohrn T, Dorda M, Gruber J, Menge K, Sievert M, Melchert A, Gruh I, Göhring G, Martin U. iPSC culture expansion selects against putatively actionable mutations in the mitochondrial genome. Stem Cell.Reports 2021;16(10):2488-2502

Kosanke M, Osetek K, Haase A, Wiehlmann L, Davenport C, Schwarzer A, Adams F, Kleppa MJ, Schambach A, Merkert S, Wunderlich S, Menke S, Dorda M, Martin U. Re-

programming enriches for somatic cell clones with small-scale mutations in cancer-associated genes. Mol.Ther. 2021;29(8):2535-2553

Kosevic D, Wiedemann D, Vukovic P, Ristic V, Riebandt J, Radak U, Brandes K, Goettel P, Duengen HD, Tahirovic E, Kottmann T, Voss HW, Zdravkovic M, Putnik S, Schmitto JD, Mueller J, Rame JE, Peric M. Cardio-microcurrent device for chronic heart failure: first-in-human clinical study. ESC.Heart Fail. 2021;8(2):962-970

Krüger M, Franzke K, Rajab TK, Nadler F, Möbius-Winkler M, Zinne N, Schulz D, Möller M, Schütte W, Ermitsch M, Redwan B, Schega O, Biancosino C. Outcome of Repeat Pulmonary Metastasectomy. Adv.Exp.Med.Biol. 2021;1335:37-44

Krupickova S, Risch J, Gati S, Caliebe A, Sarikouch S, Beerbaum P, Puricelli F, Daubeney PEF, Barth C, Wage R, Boroni Grazioli S, Uebing A, Pennell DJ, Voges I. Cardiovascular magnetic resonance normal values in children for biventricular wall thickness and mass. J.Cardiovasc.Magn.Reson. 2021;23(1):1

Ledwoch N, Wiegmann B, Chichelnitskiy E, Wandrer F, Kühne JF, Beushausen K, Keil J, Radomsky L, Sommer W, Knöfel AK, Rojas SV, Ius F, Haverich A, Warnecke G, Falk CS. Identification of distinct secretory patterns and their regulatory networks of ischemia versus reperfusion phases in clinical heart transplantation. Cytokine 2022;149:155744

Liu D, Caliskan S, Rashidfarokhi B, Oldenhof H, Jung K, Sieme H, Hilfiker A, Wolkers WF. Fourier transform infrared spectroscopy coupled with machine learning classification for identification of oxidative damage in freeze-dried heart valves. Sci.Rep. 2021;11(1):12299

Lorusso R, Jiritano F, Roselli E, Shrestha M, Folliguet T, Meuris B, Pollari F, Fischlein T, PERSIST-AVR Investigators. Perioperative platelet reduction after sutureless or stented valve implantation: results from the PERSIST-AVR controlled randomized trial. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2021;60(6):1359-1365

Manstein F, Ullmann K, Kropp C, Halloin C, Triebert W, Franke A, Farr CM, Sahabian A, Haase A, Breitkreuz Y, Peitz M, Brüstle O, Kalies S, Martin U, Olmer R, Zweigerdt R. High density bioprocessing of human pluripotent stem cells by metabolic control and in silico modeling. Stem Cells Transl.Med. 2021;10(7):1063-1080

Manstein F, Ullmann K, Triebert W, Zweigerdt R. Process control and in silico modeling strategies for enabling high density culture of human pluripotent stem cells in stirred tank bioreactors. STAR Protoc. 2021;2(4):100988

Mariani S, Li T, Boethig D, Napp LC, Chatterjee A, Homann K, Bounader K, Hanke JS, Dogan G, Lorusso R, Bauersachs J, Haverich A, Schmitto JD. Lateral Thoracotomy for Ventricular Assist Device Implantation: A Meta-Analysis of Literature. ASAIO J. 2021;67(8):845-855

Mariani S, Li T, Bounader K, Boethig D, Schöde A, Hanke JS, Michaelis J, Napp LC, Berliner D, Dogan G, Lorusso R, Haverich A, Schmitto JD. Sex differences in outcomes following less-invasive left ventricular assist device implantation. Ann.Cardiothorac.Surg. 2021;10(2):255-267

Mariani S, Li T, Hegermann J, Bounader K, Hanke J, Meyer T, Jannsen-Peters H, Haverich A, Schmitto JD, Dogan G. Biocompatibility of an apical ring plug for left ventricular assist device explantation: Results of a feasibility pre-clinical study. Artif.Organs 2022;46(5):827-837

Mariani S, Napp LC, Kraaier K, Li T, Bounader K, Hanke JS, Dogan G, Schmitto JD, Lorusso R. Prophylactic mechanical circulatory support for protected ventricular tachycardia ablation: A meta-analysis of the literature. Artif.Organs 2021;45(9):987-997

Mariani S, Schöde A, Homann K, Feueriegel S, Nöth S, Warnke K, Bounader K, Andreeva A, Li T, Dogan G, Haverich A, Schmitto JD. Telemonitoring and Care Program for Left Ventricular Assist Device Patients During COVID-19 Outbreak: A European Experience. ASAIO J. 2021;67(9):973-981

Merkert S, Wunderlich S, Beier J, Franke A, Schwanke K, Göhring G, Kraft T, Francino A, Zweigerdt R, Martin U. Generation of two iPSC clones (MHHi021-A and MHHi021-B) from a patient with hypertrophic cardiomyopathy with p.Arg723Gly mutation in the MYH7 gene. Stem Cell.Res. 2021;52:102208

Moher Alsady T, Kaireit TF, Behrendt L, Winther HB, Olsson KM, Wacker F, Hoeper MM, Cebotari S, Vogel-Claussen J. Comparison of dual-energy computer tomography and dynamic contrast-enhanced MRI for evaluating lung perfusion defects in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. PLoS One 2021;16(6):e0251740

Morticelli L, Magdei M, Tschalaki N, Petersen B, Haverich A, Hilfiker A. Generation of glycans depleted decellularized porcine pericardium, using digestive enzymatic supplements and enzymatic mixtures for food industry. Xenotransplantation 2021;28(6):e12705

Müller D, Donath S, Brückner EG, Biswanath Devadas S, Daniel F, Gentemann L, Zweigerdt R, Heisterkamp A, Kalies SMK. How Localized Z-Disc Damage Affects Force Generation and Gene Expression in Cardiomyocytes. Bioengineering (Basel) 2021;8(12):213

Nakagiri T, Wrenger S, Sivaraman K, Ius F, Goecke T, Zardo P, Grau V, Welte T, Haverich A, Knöfel AK, Janciauskiene S. alpha1-Antitrypsin attenuates acute rejection of orthotopic murine lung allografts. Respir.Res. 2021;22(1):295

Natanov R, Ricklefs M, Madrahimov N, Fleissner F, Haverich A, Kühn C. Minimal invasive temporary percutaneous right ventricular circulatory support after left ventricular assist device implantation. Interact.Cardiovasc.Thorac.Surg. 2021;33(5):795-800

Natanov R, Wiesner O, Haverich A, Kühn C. Mechanical circulatory support in coronavirus disease-2019-positive patients with severe respiratory failure. Interact.Cardiovasc.Thorac.Surg. 2021;33(3):489-493

Netuka I, Pya Y, Zimpfer D, Potapov E, Garbade J, Rao V, Morshuis M, Beyersdorf F, Marasco S, Sood P, Gazzola C, Schmitto JD. First 5-year multicentric clinical trial experience with the HeartMate 3 left ventricular assist system. J.Heart Lung Transplant. 2021;40(4):247-250

Nöhre M, de Zwaan M, Bauer-Hohmann M, Ius F, Valtin C, Gottlieb J. The Transplant Evaluation Rating Scale Predicts Clinical Outcomes 1 Year After Lung Transplantation: A Prospective Longitudinal Study. Front.Psychiatry. 2021;12:704319

Pereira AE, Huynh MP, Carlson AR, Haase A, Kennedy RM, Shelby KS, Coudron TA, Hibbard BE. Assessing the Single and Combined Toxicity of the Bioinsecticide Spear and Cry3Bb1 Protein Against Susceptible and Resistant Western Corn Rootworm Larvae (Coleoptera: Chrysomelidae). J.Econ.Entomol. 2021;114(5):2220-2228

Pflaum M, Dahlmann J, Engels L, Naghilouy-Hidaji H, Adam D, Zollner J, Otto A, Schmeckebier S, Martin U, Haverich A, Olmer R, Wiegmann B. Towards Biohybrid Lung: Induced Pluripotent Stem Cell Derived Endothelial Cells as Clinically Relevant Cell Source for Biologization. Micromachines (Basel) 2021;12(8):981

Pflaum M, Jurmann S, Katsirntaki K, Mälzer M, Haverich A, Wiegmann B. Towards Biohybrid Lung Development-Fibronectin-Coating Bestows Hemocompatibility of Gas Exchange Hollow Fiber Membranes by Improving Flow-Resistant Endothelialization. Membranes (Basel) 2021;12(1):35

Pichlmaier M, Buech J, Tsilimparis N, Fabry TG, Joskowiak D, Rustum S, Martens A, Hagl C, Peterss S. Routine Stent Bridging to the Supraaortic Vessels in Aortic Arch Replacement: 10-Year-Experience. Ann.Thorac.Surg. 2022;113(5):1491-1497

Polyak A, Bankstahl JP, Besecke KFW, Hozsa C, Triebert W, Pannem RR, Manstein F, Borcholte T, Furch M, Zweigerdt R, Gieseler RK, Bengel FM, Ross TL. Simplified (89)Zr-Labeling Protocol of Oxine (8-Hydroxyquinoline) Enabling Prolonged Tracking of Liposome-Based Nanomedicines and Cells. Pharmaceutics 2021;13(7):1097

Rafiei Hashtchin A, Fehlhaber B, Hetzel M, Manstein F, Stalp JL, Glage S, Abeln M, Zweigerdt R, Munder A, Viemann D, Ackermann M, Lachmann N. Human iPSC-derived macrophages for efficient Staphylococcus aureus clearance in a murine pulmonary infection model. Blood Adv. 2021;5(23):5190-5201

Ramm R, Goecke T, Köhler P, Tudorache I, Cebotari S, Ciubotaru A, Sarikouch S, Höffler K, Bothe F, Petersen B, Haverich A, Niemann H, Hilfiker A. Immunological and functional features of decellularized xenogeneic heart valves after transplantation into GGTA1-KO pigs. Regenerative Biomaterials 2021;8(5):rbab036

Ricke-Hoch M, Stelling E, Lasswitz L, Gunesch AP, Kasten M, Zapatero-Belinchon FJ, Brogden G, Gerold G, Pietschmann T, Montiel V, Balligand JL, Facciotti F, Hirsch E, Gauseppohl T, Elbahesh H, Rimmelzwaan GF, Hofer A, Kühnel MP, Jonigk D, Eigendorf J, Tegtbur U, Mink L, Scherr M, Illig T, Schambach A, Pfeffer TJ, Hilfiker A, Haverich A, Hilfiker-Kleiner D. Impaired immune response mediated by prostaglandin E2 promotes severe COVID-19 disease. PLoS One 2021;16(8):e0255335

Rustum S, Beckmann E, Martens A, Kruger H, Arar M, Kaufeld T, Haverich A, Shrestha ML. Native and prosthetic graft infections

of the thoracic aorta: surgical management. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2021;60(3):633-641

Rustum S, Neuser J, Schmitto JD, Aper T, Hanke JS, Haverich A, Wilhelmi M. Vascular procedures in patients with left ventricular assist devices: single-center experience. Indian J Thorac Cardiovasc Surg 2021;37(5):514-520

Sahabian A, Dahlmann J, Martin U, Olmer R. Production and cryopreservation of definitive endoderm from human pluripotent stem cells under defined and scalable culture conditions. Nat.Protoc. 2021;16(3):1581-1599

Sarikouch S. Better think twice-revisiting an old idea with the aid of modern techniques. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2022;61(2):437-438

Schmitto JD, Mariani S, Li T, Dogan G, Hanke JS, Bara C, Pya Y, Zimpfer D, Krabatsch T, Garbade J, Rao V, Morshuis M, Beyersdorf F, Marasco S, Netuka I, Bauersachs J, Haverich A. Five-year outcomes of patients supported with HeartMate 3: a single-centre experience. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2021;59(6):1155-1163

Seeliger B, Döbler M, Friedrich R, Stahl K, Kühn C, Bauersachs J, Steinhagen F, Ehrentraut SF, Schewe JC, Putensen C, Welte T, Hoeper MM, Tiede A, David S, Bode C. Comparison of anticoagulation strategies for veno-venous ECMO support in acute respiratory failure. Crit.Care 2021;24(1):701

Selman A, Merhej H, Nakagiri T, Zinne N, Goecke T, Haverich A, Zardo P. Surgical treatment of non-cystic fibrosis bronchiectasis in Central Europe. J Thorac Dis 2021;13(10):5843-5850

Sinning C, Zengin E, Diller GP, Onorati F, Castel MA, Petit T, Chen YS, Lo Rito M, Chiarello C, Guillemain R, Coniat KN, Magnussen C, Knappe D, Becher PM, Schrage B, Smits JM, Metzner A, Knosalla C, Schoenrath F, Miera O, Cho MY, Bernhardt A, Weimann J, Gossling A, Terzi A, Amodeo A, Alfieri S, Angeli E, Ragni L, Napoleone CP, Gerosa G, Pradegan N, Rodrigus I, Dumfarth J, de Pauw M, Francois K, Van Caenegem O, Ancion A, Van Cleemput J, Milicic D, Moza A, Schenker P, Thul J, Steinmetz M, Warnecke G, Ius F, Freyt S, Avsar M, Sandhaus T, Haneya A, Eifert S, Saeed D, Borger M, Welp H, Ablonczy L, Schmack B, Ruhparwar A, Naito S, Hua X, Fluschnik N, Nies M, Keil L, Senftinger J, Ismaili D, Kany S, Csengeri D, Cardillo M, Oliveti A, Faggian G, Dorent R, Jasseron C, Blanco AP, Marquez JMS, Lopez-Vilella R, Garcia-Alvarez A, Lopez MLP, Rocafort AG, Fernandez OG, Prieto-Arevalo R, Zatarain-Nicolas E, Blanchart K, Boignard A, Battistella P, Guendouz S, Houyel L, Para M, Flecher E, Gay A, Epailly E, Dambrin C, Lam K, Ka-Lai CH, Cho YH, Choi JO, Kim JJ, Coats L, Crossland DS, Mumford L, Hakmi S, Sivathasan C, Fabritz L, Schubert S, Gummert J, Hubler M, Jacksch P, Zuckermann A, Laufer G, Baumgartner H, Giamberti A, Reichenspurner H, Kirchhof P. Study design and rationale of the pAtients pResenTing with cOngenital heaRt dIseAse Register (ARTORIA-R). ESC.Heart Fail. 2021;8(6):5542-5550

Soleimani M, Haverich A, Wriggers P. Mathematical Modeling and Numerical Simulation of Atherosclerosis Based on a Novel Surgeon's View. Arch. Comput.Methods Eng. 2021;28(6):4263-4282

Sonnenschein K, Fiedler J, de Gonzalo-Calvo D, Xiao K, Pfanne A, Just A, Zwadlo C, Soltani S, Bavendiek U, Kraft T, Dos Remedios C, Cebotari S, Bauersachs J, Thum T. Blood-based protein profiling identifies serum protein c-KIT as a novel biomarker for hypertrophic cardiomyopathy. Sci.Rep. 2021;11(1):1755

Stelling E, Ricke-Hoch M, Erschow S, Hoffmann S, Bergmann AK, Heimerl M, Pietzsch S, Battmer K, Haase A, Stapel B, Scherr M, Balligand JL, Binah O, Hilfiker-Kleiner D. Increased prostaglandin-D2 in male STAT3-deficient hearts shifts cardiac progenitor cells from endothelial to white adipocyte differentiation. PLoS Biol. 2020;18(12):e3000739

Strassmann D, Hensen B, Grünwald V, Stange K, Eggers H, Länger F, Omar M, Zardo P, Christiansen H, Reuter CW, Wacker FK, Ganser A, Ivanyi P. Impact of sarcopenia in advanced and metastatic soft tissue sarcoma. Int.J.Clin.Oncol. 2021;26(11):2151-2160

Tuladhar SR, Mulderrig S, Della Barbera M, Vedovelli L, Bottigliengo D, Tessari C, Jockenhoevel S, Gregori D, Thiene G, Korossis S, Mela P, Iop L, Gerosa G. Bioengineered percutaneous heart valves for transcatheter aortic valve replacement: a comparative evaluation of decellularised bovine and porcine pericardia. Mater. Sci.Eng.C.Mater.Biol.Appl. 2021;123:111936

Usman A, Haase A, Merkert S, Göhring G, Hansmann G, Gall H, Schermuly R, Martin U, Olmer R. Generation of pulmonary arterial hypertension patient-specific induced pluripotent

stem cell lines from three unrelated patients with a heterozygous missense mutation in exon 12, a heterozygous in-frame deletion in exon 3 and a missense mutation in exon 11 of the BMPR2 gene. Stem Cell.Res. 2021;55:102488

Wacker M, Thewes L, Lux A, Busk H, Zardo P, Scherner M, Awad G, Varghese S, Veluswamy P, Wippermann J, Slottosch I. Monitoring excimer laser-guided cardiac lead extractions by uniportal video-assisted thoracoscopy: A single center experience. Asian Cardiovasc.Thorac.Ann. 2021;

Weidemann F, Decker S, Epping J, Örgel M, Krettek C, Kühn C, Wilhelmi M. Analysis of extracorporeal membrane oxygenation in trauma patients with acute respiratory distress syndrome: A case series. Int.J.Artif.Organs 2022;45(1):81-88

Wronski S, Beinke S, Obernolte H, Belyaev NN, Saunders KA, Lennon MG, Schaudien D, Braubach P, Jonigk D, Warnecke G, Zardo P, Fieguth HG, Wilkens L, Braun A, Hessel EM, Sewald K. Rhinovirus-induced Human Lung Tissue Responses Mimic Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma Gene Signatures. Am.J.Respir.Cell Mol.Biol. 2021;65(5):544-554

Zippusch S, Besecke KFW, Helms F, Klingenberg M, Lyons A, Behrens P, Haverich A, Wilhelmi M, Ehlert N, Böer U. Chemically induced hypoxia by dimethyloxalylglycine (DMOG)-loaded nanoporous silica nanoparticles supports endothelial tube formation by sustained VEGF release from adipose tissue-derived stem cells. Regenerative Biomaterials 2021;8(5):rbab039

Übersichtsarbeiten

Iske J, Hinze CA, Salman J, Haverich A, Tullius SG, Ius F. The potential of ex vivo lung perfusion on improving organ quality and ameliorating ischemia reperfusion injury. Am.J.Transplant. 2021;21(12):3831-3839

Malaisrie, Szeto, Halas M, Girardi, Coselli, Sundt, 3rd, Chen, Fischbein, Gleason, Okita Y, Ouzounian M, Patel, Roselli, Shrestha, Svensson, Moon, AATS CPSCACS. 2021 The American Association for Thoracic Surgery expert consensus document: Surgical treatment of acute type A aortic dissection. J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 2021;162(3):735-758.e2

Buchbeiträge, Monografien

Niehaus A. Umgang mit potenziellen Organspendern. In: Kluge Stefan[Hrsg.]: DIVI Jahrbuch 2021/2022: Schwerpunkt „Krisenmanagement". Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft , 2021.

Wolkers WF, Hilfiker A. Freeze-Drying of Decellularized Heart Valves for Off-the-Shelf Availability. In: . . United States: Methods Mol.Biol. , 2021. S. 731-739

Habilitationen

Horke A (PD Dr. med.): Klinische Ergebnisse dezellularisierter menschlicher Spendenklappen bei Kindern und jungen Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern.

Promotionen

Deutschmann OM (Dr. med.): Herztransplantation nach LVAD-Implantation: Auswirkungen einer minimal-invasiven Implantationstechnik sowie einer vorausgegangenen Sternotomie auf die Ergebnisse nach Transplantation.

Drakhlis L (PhD M.Sc.): Recapitulating early embryonic heart development with human pluripotent stem cells.

Engelke H (Dr. med.): Langzeitergebnisse nach chirurgischer total arterieller Koronarrevaskularisation mittels Arteria radialis als T-Graft.

Kolster MW (Dr. med.): Charakterisierung vaskulärer Vorläuferzellen in einem Tissue-Engineering-Ansatz zur Generierung eines bioartifiziellen Gefäßersatzes.

Kosanke, Maike GE (PhD M.Sc. Molecular Medicine): Small scale variants in the nuclear and mitochondrial genome of human induced pluripotent stem cells : analysis of potential de novo mutagenesis and selection dynamics during reprogramming, culture expansion and differentiation.

Li T (Dr. med.): Literature evidences and sex differences in outcomes following less-invasive left ventricular assist device implantation.

Merhej H (Dr. med.): Hypotherme Lagerung der endothelialisierten Gasaustauschmembran der Biohybridlung.

Ricci S, Maria E (PhD M.Sc. Biotechnology): Tools and technologies for the generation, cultivation and characterization of large-scale stem cell-derived bioartificial cardiac tissue.

Richter A (Dr. med.): Biomimetische Modifikation von Stent-Oberflächen durch Nanopartikel: der Einfluss von nanostrukturiertem Nitinol und

biochemisch modifiziertem Alginat auf die Viabilität und Morphologie von vaskulären Zellen.

Rotärmel A (Dr. med.): Evaluation iPS-Zell-abgeleiteter Kardiomyozyten zur myokardialen Regeneration nach akuter Myokardischämie in der Maus.

Sahabian A (PhD M.Sc.): Scalable expansion of hPSC-derived definitive endoderm for use in airway epithelial cell in vitro disease modelling.

Zippusch S (Dr. rer. nat.): Towards the development of a pre-vascularized attachable tissue construct: Impact of chemically-induced hypoxia, growth factors and fluid dynamics on vascular tube formation in fibrin hydrogels.

Stipendium

Hanke, Jasmin Sarah (PD Dr.): Ellen Schmidt Habilitationsförderung.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Hanke, Jasmin Sarah (PD Dr.): Sektion II, Deutschland, Mitglied; Senat der Medizinischen Hochschule Hannover, Deutschland, Mitglied.

Ius, Fabio (PD Dr.): Ärztekammer Niedersachsen, Deutschland, Mitglied; Deutsche Transplantation Gesellschaft, Deutschland, Mitglied; European Association for Cardiothoracic Surgery, Großbritannien und Nordirland, Mitglied; General Medical Council, Großbritannien und Nordirland, Mitglied; International Society of Heart and Lung Transplantation, Vereinigte Staaten von Amerika, Mitglied.

Martens, Andreas (Prof. Dr.): Kommission für Aortenchirurgie der DGTHG, Deutschland; Kommission für Nachwuchsförderung sowie Weiter- und Fortbildung der DGTHG, Deutschland; Task Force Aortic Dissection, EACTS, Europäische Union.

Niehaus, Adelheid (PD Dr.): Herausgeber der Rubrik CME der Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Springer Verlag, Deutschland, Editorial Board – Mitglied.

Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.): Ethikkommission MHH, Deutschland, Mitglied.

Klinik für Kinderchirurgie

Direktor: Prof. Dr. Benno Ure

Tel.: 0511-532 9060 • E-Mail: Ure.Benno@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/klinik-fuer-kinderchirurgie

Keywords: Neonatale Immunologie, Gallengangatresie, Thoraxwand, Lungenchirurgie, Kinderonkologie, Kinderurologie

Forschungsprofil

Für ihre klinischen Entwicklungen und wissenschaftlichen Leistungen ist die Klinik für Kinderchirurgie der MHH international ausgewiesen. Die experimentelle Forschung ist fokussiert auf immunologische Aspekte des Neugeborenen und Kleinkindes. Wichtig sind diese Aspekte bei der Adaptation des Neugeborenen an die Umwelt und der damit verbundenen spezifischen Krankheitsbilder, wie beispielsweise der Probleme bei der Stressverarbeitung. Im immunologischen Zusammenhang ist zudem die Ätiologie, Prävention und Therapie der Erkrankungen der Gallenwege beim Neugeborenen ein besonderer Schwerpunktbereich. Hier ist der Fokus auf die immunologischen Pathomechanismen der Gallengangatresie gerichtet.

Die Kinderchirurgie der MHH ist besonders auch klinisch wissenschaftlich aktiv. Es handelt sich um Studien zur Neonatalchirurgie, Gallengangatresie, Thoraxchirurgie, insbesondere Lungenchirurgie und Trichterbrustkorrektur und um Studien zur Leistungsfähigkeit von Chirurgen. Weitere Schwerpunkte betreffen die Kinderonkologie. In diesem Bereich wird gemeinsam mit der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie gearbeitet.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Das systematische Erfassen von Komplikationen und unerwünschten Ereignissen in der Kinderchirurgie – eine prospektive Studie zum standardisierten Algorithmus der Erfassung und zum Einsatz eines neuen Klassifikationssystems bei Kindern

Komplikationen und unerwünschte Ereignisse sind Katalysatoren für die Morbidität und Mortalität in der Versorgung chirurgischer Patienten. Diese Ereignisse haben nicht nur einen direkten Einfluss auf die Krankenhausversorgung und das Outcome von Patienten, sondern sind mittlerweile auch ein ökonomischer Faktor in der Patientenbetreuung. Die Anwendung standardisierter Systeme zur Erfassung und zur Einteilung bzw. zum Ranking des Schweregrades einzelner Ereignisse hat in der Erwachsenenchirurgie eine lange Tradition, die bis in die 1990er Jahre zurückreicht, als Strasberg und Clavien aus Toronto die T92 Klassifikation vorstellten. Diese bemisst Komplikationen anhand ihrer Konsequenz und war der Grundstein für alle weiteren Modifikationen in den folgenden Jahren.

Die bis jetzt wichtigste Klassifikation der chirurgischen Arbeitsgruppe um Professor Pierre-Alain Clavien aus Zürich stammt aus dem Jahr 2004 und wird als Clavien-Dindo Klassifikation bezeichnet. Diese Einteilung prägte fortwährend die chirurgische Literatur und würde Bestandteil multipler prospektiver Studien. Auch in die Kinderchirurgie hat diese Einteilung Eintritt in die klinische und akademische Arbeit gefunden, wurde bisher jedoch nicht für Kinder und Jugendliche validiert.

In unserer Arbeitsgruppe wird die Clavien-Dindo Klassifikation seit 2012 eingesetzt

(Sethi MVA et al. 2015, Zoeller et al. 2020, Madadi-Sanjani et al. 2022), jedoch offenbarten sich hierbei Defizite des Instrumentes für die kinderchirurgische Tätigkeit. Diese Defizite konnten auf das Spektrum der Kinderchirurgie zurückgeführt werden, welches deutlich heterogener ist dasjenige der Viszeralchirurgie ist und die Neugeborenenchirurgie, Kinderurologie, Kinderonkochirurgie, Kinderthoraxchirurgie bis hin zur Kindetraumatologie umfasst.

Um ein adäquates Erfassungssystem für Komplikationen in unserer Abteilung zu implementieren, haben wir zunächst eine kinderchirurgische Arbeitsgruppe gegründet. Diese ist verantwortlich für die tägliche Erfassung und Klassifikation aller Komplikationen der Abteilung (der letzten 24 Stunden bzw 72 Stunden nach den Wochenenden). Die Arbeitsgruppe ist zudem für die Vor- und Nachbereitung sowie die Moderation der Morbiditäts- und Mortalitäts-Konferenzen zuständig, die monatlich durchgeführt werden.

Weiterhin haben wir eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe innerhalb des ERNICA (European Reference Network for rare Inherited and Congenital Anomalies) Netzwerks der Europäischen Union gegründet. Hieran beteiligt sind Kinderchirurgen und Methodologen aus Deutschland, Großbritannien und Finnland. Begleitet wird das Projekt von der Arbeitsgruppe um Professor Pierre-Alain Clavien aus Zürich / Schweiz. Basierend auf den erfassten Daten wurde eine neue Klassifikation zusammengestellt, die als Clavien-Madadi Klassifikation betitelt wird.

In der Clavien-Madadi Klassifikation werden erstmalig in der Chirurgie Organisations- und Managementfehler in der chirurgischen Behandlung miterfasst und der neue Fokus der Schweregradeinteilung von Komplikationen beruht nicht auf dem anästhesiologischen Management, sondern viel mehr auf der Invasivität von Eingriffen.

Der Validierungsprozess beruht hierbei insbesondere auf einer Korrelation der Komplikationen (mit ihrer Grad-Einteilung) mit der Komplexität der vorangegangenen Eingriffe und letztlich mit der Clavien-Dindo Klassifikation.

Das Ziel der Studie ist es, erstmalig ein an Kindern validiertes System für die Erfassung und Klassifikation von Komplikationen vorzustellen, welches nachfolgend Bestandteil von prospektiven Studien in der Kinderchirurgie werden soll.

» Projektleitung: Madadi-Sanjani, Omid (Dr.)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Biliary atresia and releated diseases BARD - Bruges 2020

» Projektleitung: Petersen, Claus (Prof. Dr.); Förderung: Erwin-Röver-Stiftung

Charakterisierung humaner Peritoneal- und Pleuramakrophagen

» Projektleitung: Schukfeh, Nagoud (PD Dr.); Förderung: B. Braun-Stiftung

Klinikpartnerschaften - Partner stärken Gesundheit

» Projektleitung: Petersen, Claus (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit

Reduziert die systematische Enterostoma-Stuhlumfüllung nach Enterostoma-Anlagen die Zeit bis zum vollständigen enteralen Kostaufbau nach Enterostoma-Rückverlagerung?

» Projektleitung: Madadi-Sanjani, Omid (Dr.); Kooperationspartner: Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Schwermetallbelastung bei Trichterbrustkorrektur

» Projektleitung: Petersen, Claus (Prof. Dr.); Förderung: Erwin-Röver-Stiftung

Abakterielle Entzündungsreaktion nach Trichterbrustkorrektur am murinen Modell

» Projektleitung: Fortmann, Caroline (Dr.)

Analyse unerwarteter Ereignisse in der Kinderchirurgie- Auswertung von Komplikationen, Organisationsproblemen und Fehlern

» Projektleitung: Brendel, Julia (Dr.)

ERNICA Consensus Project on Perioperative and Surgical Management of Esophageal Atresia
» Projektleitung: Ure, Benno (Prof. Dr.)

Erstellen von Qualitätsparameter zur Versorgung von Patienten mit Ösophagusatresie auf europäischer Ebene für EPSA/ERNICA
» Projektleitung: Brendel, Julia (Dr.)

Gallengangsatresie-Screening auf Trockenblutkarten
» Projektleitung: Uecker, Marie (Dr.)

Identifizierung spezifischer Gensignaturen bei Kindern mit Gallengangatresie mittels Nanostring-Technologie
» Projektleitung: Vieten, Gertrud (Dr.)

Interaktion von Galle und Gallengangsepithel bei frühkindlichen Gallenwegserkrankungen
» Projektleitung: Kübler, Joachim (Dr.), Uecker, Marie (Dr.)

Langzeit-Follow-up bei Patienten nach offener oder laparoskopischer Choledochuszystenresektion im Kindesalter
» Projektleitung: Schukfeh, Nagoud (PD Dr.)

Lebensqualität Ösophagusatresie - EA-QOL-project: Establishment of a Quality of Life Index for patients with esophageal atresia
» Projektleitung: Dingemann, Jens (Prof. Dr.)

Metallabrieb nach minimalinvasiver Trichterbrustkorrektur - klinische Studie
» Projektleitung: Fortmann, Caroline (Dr.)

Morbidität nach Hypospadiekorrektur: Nationale Analyse von Kostenträgern
» Projektleitung: Hofmann, Alejandro Daniel (PD Dr.)

Nutzen einer chirurgischen Folie zur Hypothermieprävention im Rahmen abdomineller Eingriffe bei Früh-und Neugeborenen
» Projektleitung: Brendel, Julia (Dr.)

Störfaktoren während kinderchirurgischer Operationen: Einfluss auf den Operationsablauf und die Aufmerksamkeit des Operateurs
» Projektleitung: Hofmann, Alejandro Daniel (PD Dr.); Kooperationspartner: Kinderkrankenhaus auf der Bult

Stuhlkarten-Screening zur Früherkennung der Gallengangatresie in Niedersachsen
» Projektleitung: Madadi-Sanjani, Omid (Dr.); Kooperationspartner: Techniker Krankenkasse

Originalpublikationen

Böckle CE, Blaser J, Schukfeh N, Zeidler J, Ure BM, Dingemann J. Analysis of Pulmonary Surgery in Children and Adolescents in Germany: Who Is doing What?. Eur.J.Pediatr.Surg. 2021;

Funken D, Yu Y, Feng X, Imvised T, Gueler F, Prinz I, Madadi-Sanjani O, Ure BM, Kuebler JF, Klemann C. Lack of gamma delta T cells ameliorates inflammatory response after acute intestinal ischemia reperfusion in mice. Sci.Rep. 2021;11(1):18628

Hawlitschek C, Brendel J, Gabriel P, Schierle K, Salameh A, Zimmer HG, Rassler B. Antihypertensive and cardioprotective effects of different monotherapies and combination therapies in

young spontaneously hypertensive rats - A pilot study. Saudi J.Biol.Sci. 2022;29(1):339-345

Kaussen T, Gutting M, Lasch F, Boethig D, von Gise A, Dingemann J, Koeditz H, Jack T, Sasse M, Beerbaum P, Boehne M. Continuous intra-gastral monitoring of intra-abdominal pressure in critically ill children: a validation study. Intensive Care.Med.Exp. 2021;9(1):24

Kiblawi R, Zoeller C, Pirr S, Hofmann AD, Ure B, Dingemann J. Vena Cava Thrombosis after Congenital Diaphragmatic Hernia Repair: Multivariate Analysis of Potential Risk Factors. Eur.J.Pediatr.Surg. 2022;32(1):91-97

Kiblawi R, Zoeller C, Zanini A, Kuebler JF, Dingemann C, Ure B, Schukfeh N. Laparoscopic versus Open Pediatric Surgery: Three Decades of Comparative Studies. Eur.J.Pediatr.Surg. 2022;32(1):9-25

Kiblawi R, Zoeller C, Zanini A, Ure BM, Dingemann J, Kuebler JF, Schukfeh N. Video-Assisted Thoracoscopic or Conventional Thoracic Surgery in Infants and Children: Current Evidence. Eur.J.Pediatr.Surg. 2021;31(1):54-64

Kuebler JF, Madadi-Sanjani O, Pfister ED, Baumann U, Fortmann D, Leonhardt J, Ure BM, Manns MP, Taubert R, Petersen C. Adjuvant Therapy with Budesonide Post-Kasai Reduces the Need for Liver Transplantation in Biliary Atresia. J.Clin.Med. 2021;10(24):5758

Madadi-Sanjani O, Bohlen G, Wehrmann F, Andruszkow J, Khelif K, von Wasielewski R, Bantel H, Petersen C. Increased Serum Levels of Activated Caspases in Murine and Human Biliary Atresia. J.Clin.Med. 2021;10(12):2718

Madadi-Sanjani O, Fortmann D, Rolle U, Rodeck B, Sturm E, Pfister ED, Kuebler JF, Baumann U, Schmittenbecher P, Petersen C. Centralization of Biliary Atresia: Has Germany Learned Its Lessons?. Eur.J.Pediatr.Surg. 2021;

Madadi-Sanjani O, Froemmel S, Falk CS, Vieten G, Petersen C, Kuebler JF, Klemann C. Growth Factors Assessed during Kasai Procedure in Liver and Serum Are Not Predictive for the Postoperative Liver Deterioration in Infants with Biliary Atresia. J.Clin.Med. 2021;10(9):1978

Madadi-Sanjani O, Kuebler JF, Uecker M, Pfister ED, Baumann U, Kunze-Hullmann B, Blaser J, Buck T, Petersen C. Province-Wide Stool Color Card Screening for Biliary Atresia in Lower-Saxony: Experiences with Passive Distribution Strategies and Results. Int.J.Neonatal Screen. 2021;7(4):75

Madadi-Sanjani O, Schukfeh N, Uecker M, Eckmann S, Dingemann J, Ure BM, Petersen C, Kuebler JF. The Intestinal Flora at Kasai Procedure in Children with Biliary Atresia Appears Not to Affect Postoperative Cholangitis. Eur.J.Pediatr.Surg. 2021;31(1):80-85

Madadi-Sanjani O, Zoeller C, Kuebler JF, Hofmann AD, Dingemann J, Wiesner S, Brendel J, Ure BM. Severity grading of unexpected events in paediatric surgery: evaluation of five classification systems and the Comprehensive Complication Index (CCI(R)). BJS Open 2021;5(6):zrab138

Soyer T, Arslan UE, Ulukaya Durakbaşa C, Aydöner S, Boybeyi-Türer O, Quitmann JH, Dingemann J, Dellenmark-Blom M. Feasibility, Reliability, and Validity of the Turkish Version of the Esophageal-Atresia-Quality-of-Life Questionnaires to Assess Condition-Specific Quality of Life in Children and Adolescents Born with Esophageal Atresia. Turk.J.Gastroenterol. 2021;32(8):640-650

Soyer T, Dariel A, Dingemann J, Martinez L, Pini-Prato A, Morini F, De Coppi P, Gorter R, Doi T, Antunovic SS, Kakar M, Hall NJ. European Pediatric Surgeons' Association Survey on the Management of Primary Spontaneous Pneumothorax in Children. Eur.J.Pediatr.Surg. 2021;

Takahashi T, Friedmacher F, Zimmer J, Puri P. Pbx1, Meis1, and Runx1 Expression Is Decreased in the Diaphragmatic and Pulmonary Mesenchyme of Rats with Nitrofen-Induced Congenital Diaphragmatic Hernia. Eur.J.Pediatr.Surg. 2021;31(1):120-125

Uecker M, Kuebler JF, Schukfeh N, Pfister ED, Baumann U, Petersen C, Madadi-Sanjani O. Kasai Procedure in Patients Older Than 90 Days: Worth a Cut. Eur.J.Pediatr.Surg. 2022;32(1):80-84

Witt S, Bloemeke J, Bullinger M, Dingemann J, Dellenmark-Blom M, Quitmann J. Patient-Reported Outcomes-The Value of Observational Assessments. Eur.J.Pediatr.Surg. 2021;31(5):454-455

Witt S, Dellenmark-Blom M, Kuckuck S, Dingemann J, Abrahamsson K, Dingemann C, Chaplin JE, Ure B, Bullinger M, Gatzinsky V, Jönsson L, Quitmann JH. Parent-child-agree-

ment on health-related quality of life and its determinants in patients born with Esophageal Atresia: a Swedish-German cross-sectional study. Orphanet J.Rare Dis. 2021;16(1):120

Witt S, Dingemann J, Dellenmark-Blom M, Quitmann J. Parent-Child Assessment of Strengths and Difficulties of German Children and Adolescents Born With Esophageal Atresia. Front.Pediatr. 2021;9:723410

Übersichtsarbeiten

Karlsen TH, Sheron N, Zelber-Sagi S, Carrieri P, Dusheiko G, Bugianesi E, Pryke R, Hutchinson SJ, Sangro B, Martin NK, Cecchini M, Dirac MA, Belloni A, Serra-Burriel M, Ponsioen CY, Sheena B, Lerouge A, Devaux M, Scott N, Hellard M, Verkade HJ, Sturm E, Marchesini G, Yki-Järvinen H, Byrne CD, Targher G, Tur-Sinai A, Barrett D, Ninburg M, Reic T, Taylor A, Rhodes T, Treloar C, Petersen C, Schramm C, Flisiak R, Simonova MY, Pares A, Johnson P, Cucchetti A, Graupera I, Lionis C, Pose E, Fabrellas N, Ma AT, Mendive JM, Mazzaferro V, Rutter H, Cortez-Pinto H, Kelly D, Burton R, Lazarus JV, Gines P, Buti M, Newsome PN, Burra P, Manns MP. The EASL-Lancet Liver Commission: protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. Lancet 2022;399(10319):61-116

Promotionen

Sonne M (Dr. med.): Impact of maternal education on the outcome of newborns requiring surgery for congenital malformations.

Wassman S (Dr. med.): Lebensqualität bei Patienten mit progressiver familiärer intrahepatischer Cholestase : vergleichende Untersuchung zwischen Lebertransplantation und externer Gallediversion.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Dingemann, Jens (Prof. Dr.): Kommission für Gleichstellung (MHH), Deutschland, Mitglied:

Petersen, Claus (Prof. Dr.): BARD - Biliary Atresia and Related Diseases, Europäische Union, Gründungsmitglied; Chestwall International Group, Deutschland, Gründungsmitglied:

Ure, Benno (Prof. Dr.): Deutsche Krankenversicherung - DKV, Deutschland, Stellvertretender Vorsitzender des Scientific Boards; ERNICA, Europäische Union, Workflow-Coordinator im EU-Projekt "European Reference Network on Gastrointestinal Anomalies" (ERNICA) für den Bereich Ösophagus; European Journal of Pediatric Surgery, Deutschland, Editor in Chief; European Pediatric Surgical Association, Europäische Union, Board Member; International Pediatric Surgical Research, Europäische Union, Editorial Consultant and Board Member:

Klinik für Plastische, Ästhetische, Hand- und Wiederherstellungschirurgie

Direktor: Prof. Dr. Peter Maria Vogt

Tel.: 0511-532 8860 • E-Mail: Vogt.Peter@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/klinik-fuer-plastische-aesthetische-hand-und-wiederherstellungschirurgie/forschung

Keywords: Tissue Engineering, Tumorbiologie, Spider Silk Laboratory Spinnenseide, Nerve grafts ,Biomaterialforschung, Regeneration, Wundheilung, Axolotl

Forschungsprofil

Die Forschungstätigkeit der Abteilung ist auf die Entwicklung neuer operativer und nicht-operativer Lösungsansätze für klinische plastisch-rekonstruktive Herausforderungen ausgerichtet. Zentrales Ziel ist jeweils die klinische Translation, also die Verfügbarkeit der Erkenntnisse für die Verbesserung der Versorgung unserer Patientinnen und Patienten. Abgedeckt werden alle Teilbereiche der Plastisch-Rekonstruktiven Chirurgie mit besonderem Schwerpunkt auf der Gewebe-Regeneration, insbesondere von Nerven, Weichteilen und Haut. Es werden sowohl Heilungsverläufe untersucht, als auch zell- und implantat-/transplantatgestützte Therapien entwickelt und evaluiert.

Wichtige Aspekte der grundlagenwissenschaftlichen Arbeit sind neben der Nachhaltigkeit der Ansätze auch die Entwicklung und Anwendung von Alternativen zu Tierversuchen. Die Verwendung humaner Gewebespenden ermöglicht in vielen Projekten eine Forschung mit größtmöglicher Nähe zum Zielorganismus Mensch. Diese ermöglichen die Untersuchung von Wechselbeziehungen der Zellen untereinander und zu ihrer Umwelt, die Identifikation von Signalübertragungsketten und Folgeprozessen (insbesondere am Mammakarzinom). Das klinische Potential von adulten humanen Fettstammzellen (ASC) wird im Bereich des Tissue Engineerings von Knochen, Knorpel- und Sehnengewebe untersucht. Hierbei kommt unter anderem Bioreaktortechnologie zum Einsatz, die von der Abteilung selbst entwickelt wurde und wird. Im Bereich der Mammakarzimonforschung werden auf Basis der Ergebnisse zur Rolle des Proteins Lifeguard bei der Unterdrückung der Auslösung der Apoptose innovative Therapieansätze entwickelt.

Mit den abteilungseigenen Tierhaltungen im Spider Silk Laboratory und dem Ambystoma Mexicanum Bioregeneration Center stehen vielseitig einsetzbare bzw. zu untersuchende natürliche Ressourcen zur Verfügung. Seit 2004 wurden Ansätze zur medizinischen Anwendung von Spinnenseide entwickelt, seit 2019 kann das Biomaterial im Rahmen von Heilversuchen zur Behandlung langstreckiger Nervendefekte in der Klinik eingesetzt werden. Hiermit bietet die MHH ein Therapieverfahren mit Alleinstellungsmerkmal an. Dass auch andere chirurgische Disziplinen von diesem profitieren könnten zeigt die Kooperation mit der Klinik für Urologie. Hier erhielten bereits sieben Patienten Spinnenseideinterponate nach radikaler Prostathektomie. Eine Studie zur Wirksamkeit der Therapie befindet sich bereits in Planung.

Mit den verschiedenen amystomatiden Amphibien verfügt die Abteilung über eine einzigartige Ressource zur Entwicklung regenerativer Strategien wie zum Beispiel dem Einsatz der der am Axolotl entdeckten Lipoxygenase „AmbLOXe", welche mittlerweile rekombinant hergestellt werden kann und aktuell hinsichtlich der Eignung als Arzneimittel zur Verbesserung der menschlichen Wundheilung untersucht wird. Darüber hinaus wurden erstmals im Hautsekret des Axolotl exprimierte Peptide identifiziert, die möglicherweise zur Entwicklung neuartiger Antibiotika geeignet sein könnten.

Mit der von der Abteilung etablierten MHH Hautbank steht seit Mitte 2021 eine Versorgungseinheit für allogene kryokonservierte Spenderhaut für den klinischen Einsatz

zur Verfügung. Um die langfristige Toleranz allogenen Gewebes nach Transplantation zu erhöhen wird die topische Applikation verschiedener Proteine zur Reduktion der Antigenpräsentation untersucht.

Zur Verbesserung des Überlebens (re)transplantierter autologer Gewebe bzw. Gliedmaßen werden Perfusionstechniken (weiter)entwickelt.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Entwicklung eines US11 Biopharmazeutikums zur lokalen Unterdrückung der Immunantwort nach Transplantation

Der klinische Einsatz des Transfers von Zellen, Geweben oder Organen in einen anderen Organismus ist schon längst in den Bereich des Möglichen gelangt. Damit kann im Prinzip der Kreis Schwerstkranker, deren Leben verlängert oder gerettet werden kann, nennenswert erweitert werden. Leider werden sowohl Allotransplantate als auch xenogene Organe vom Empfänger abgestoßen, wenn eine systemische Immunsuppression unterbleibt. Wegen der phylogenetischen (immungenetischen) Distanz zwischen Mensch/Mensch und Mensch/Tier verlaufen die immunologisch bedingten Abstoßungsreaktionen in der Regel sehr schnell.

Alle die Abstoßung verhindernden Therapien greifen systemisch so in das Immunsystem ein, dass einerseits die Zerstörung des artfremden Transplantates verhindert wird, andererseits der Empfänger zur Abwehr von pathogenen Mikroorganismen und Tumoren hinreichend immunkompetent (abwehrbereit) bleibt. Hierbei kommt es jedoch bei der notwendigen langfristigen Anwendung immer wieder zu unerwünschten und schwerwiegenden Nebenwirkungen.

Das übergeordnete Ziel des vorliegenden Projekts ist die Entwicklung eines innovativen Biopharmazeutikums basierend auf Peptiden eingekapselt in Niosom-Transportvehikel. Die Peptide erwiesen sich in der vorangegangenen Projektphase als geeignet die Immunogenität von Spenderzellen zu reduzieren. Diese Reduktion mindert die Wahrscheinlichkeit einer Immunantwort des Empfängers, da die Zellen nicht mehr als „fremd" erkannt werden. Im nächsten Schritt wird eine innovative Strategie zur Herstellung und Anwendung einer effizienten Form der Wirkstoff Applikation entwickelt, um der Problematik einer geringen Spezifität der Therapie und des unkontrollierten Arzneimittelabbaus im Voraus zu begegnen und das vielversprechende Konzept der Immunmodulation in Richtung des klinischen Einsatzes zu entwickeln.

» Projektleitung: Bucan, Vesna (Dr.); Kooperationspartner: Technische Universität Braunschweig, Braunschweig, Deutschland; Förderung: VHV Vereinigte Hannoversche Versicherung a. G.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Arterhaltende Maßnahmen für Querzahnmolche

» Projektleitung: Strauß, Sarah (Dr.); Kooperationspartner: Citizen Conservation c/o Frogs & Friends e.V., Berlin, Deutschland; Zoo Köln, Köln, Deutschland; Zooaquarium Berlin, Berlin, Deutschland; Förderung: Förderstiftung MHHplus

Einfluss wassergefilterter Infrarotstrahlung auf die kutane Heilung im Meshgraft-Explantationsmodell

» Projektleitung: Vogt, Peter Maria (Prof. Dr.); Förderung: Dr. med. h. c. Erwin Braun Stiftung

Evaluation gentechnischerStrategien zur Entwicklung universeller Spenderhaut

» Projektleitung: Strauß, Sarah (Dr.); Förderung: Gesellschaft der Freunde der Medizinischen Hochschule Hannover

Förderung der Regenerationsforschung

» Projektleitung: Vogt, Peter Maria (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

PÄHW-Forschung
» Projektleitung: Vogt, Peter Maria (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Spinnen und Amphibien begeistern Schüler*innen für die Wissenschaft
» Projektleitung: Strauß, Sarah (Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Vergleich von Titan-Herbertschraubenosteosynthese bei Kahnbeinfrakturen mit Osteosynthese durch die bioabsorbierbare Komp- ressionsschraube MAGNEZIX CS: Die randomisierte kontrollierte Multicenterstudie SCAMAG
» Projektleitung: Könneker, Sören (PD Dr.); Förderung: Syntellix AG

Vlies aus Polyvinylidenfluorid-co-Trifluorethylen (PVDFTrFE) zur künstlichen Innervation von Muskeln
» Projektleitung: Krezdorn, Nicco (PD Dr.); Förderung: Internationale Stiftung Neurobionik

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)
» Projektleitung: Dastagir, Khaled (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Anatomische Aufarbeitung der Innervation des Handgelenks
» Projektleitung: Stögner, Viola (Dr. med. univ.)

Attenuation of cytokine release in acute burn and TEN patients
» Projektleitung: Krezdorn, Nicco (PD Dr.)

Effect of different ex-vivo storage modalities on nerval tissue integrity
» Projektleitung: Krezdorn, Nicco (PD Dr.)

Ex-vivo perfusion of traumatic amputations of the upper extremity
» Projektleitung: Krezdorn, Nicco (PD Dr.)

Histological and immunological characteristics of vascularized composite allotransplantation in humans
» Projektleitung: Krezdorn, Nicco (PD Dr.); Kooperationspartner: Center for Restorative and Reconstructive Surgery Research, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika; Department of Nephrology, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika; Department of Pathology, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika

Identification of novel donor grafts for facial reanimation
» Projektleitung: Krezdorn, Nicco (PD Dr.)

Improved pain control in superficial (burn) wounds with local anaesthetic wound gel
» Projektleitung: Krezdorn, Nicco (PD Dr.)

Improvement of infrastructural hand desinfection through foam based desinfectant release
» Projektleitung: Krezdorn, Nicco (PD Dr.); Kooperationspartner: Leibniz Universität

Optimierung der Vaskularisation dermalter Hautersatzmatrices in-vitro
» Projektleitung: Schlottmann, Frederik (Dr.)

Optimization of ex-vivo perfusates to attenuate ischemic injury and ischemia reperfusion injury
» Projektleitung: Krezdorn, Nicco (PD Dr.)

Psychiatric profiles in burn victims
» Projektleitung: Krezdorn, Nicco (PD Dr.)

Quality of life after (solid) organ transplantation
» Projektleitung: Krezdorn, Nicco (PD Dr.); Kooperationspartner: Chirurgische Klinik

Tensile strength profiles of extensor tendons of the hands and novel potential biological grafts
» Projektleitung: Krezdorn, Nicco (PD Dr.); Kooperationspartner: Annastift - Abteilung für Biomechanik

Tissue Engineering von Sehnen auf einer Spinnenseidematrix
» Projektleitung: Schlottmann, Frederik (Dr.); Kooperationspartner: RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

Transfusion characteristics in burn patients
» Projektleitung: Krezdorn, Nicco (PD Dr.)

VCA Immunstealthing via ex-vivo perfusion
» Projektleitung: Krezdorn, Nicco (PD Dr.)

wIRA im klinischen und grundlagenwissenschaftlichen Setting
» Projektleitung: Bingöl, Alperen (Dr.)

3D Reconstruction of a breast
» Projektleitung: Krezdorn, Nicco (PD Dr.); Kooperationspartner: KTH Royal Institute of Technology, Stockholm, Schweden

Originalpublikationen

Bingoel AS, Dastagir K, Neubert L, Obed D, Hofmann TR, Krezdorn N, Könneker S, Vogt PM, Mett TR. Complications and Disasters After Minimally Invasive Tissue Augmentation with Different Types of Fillers: A Retrospective Analysis. Aesthetic Plast.Surg. 2021;

Bingoel AS, Krezdorn N, Kaltenborn A, Dastagir K, Jokuszies A, Mett TR, Vogt PM. The surgical approach to Pyoderma gangrenosum: A retrospective monocenter study. Wound Repair Regen. 2021;29(3):478-485

Dastagir K, Obed D, Bucher F, Hofmann T, Koyro KI, Vogt PM. Non-Invasive and Surgical Modalities for Scar Management: A Clinical Algorithm. J.Pers.Med. 2021;11(12):1259

Dastagir K, Krezdorn N, Bingoel AS, Mett TR, Radtke C, Jokuszies A, Vogt PM. Application of critical care scores in severely burned patients. J.Burn Care.Res. 2021;42(6):1176-1180

Enechukwu AOM, Bucher F, Dastagir K, Jokuszies A, Vogt PM, Könneker S. Treatment of hand infections using WALANT -when the anesthesiologist is not available: A retrospective cohort study. Ann.Med.Surg.(Lond) 2021;71:102993

Fiddicke M, Fleissner F, Brunkhorst T, Kühn EM, Obed D, Boethig D, Ismail I, Haverich A, Warnecke G, Sommer W. Coronary artery bypass grafts to chronic occluded right coronary arteries. JTSVS 2021;7:169-179

Gamrekelashvili J, Kapanadze T, Sablotny S, Ratiu C, Dastagir K, Lochner M, Karbach S, Wenzel P, Sitnow A, Fleig S, Sparwasser T, Kalinke U, Holzmann B, Haller H, Limbourg FP. Notch and TLR signaling coordinate monocyte cell fate and inflammation. Elife 2020;9:e57007

Hadamitzky C, Bruns F, Gratz KF, Schindewolffs L, Roth KS, Werner M, Gordon K, Vogt PM, Pabst R. Comparison of avascular lymph node fragment transplantation techniques to optimize lymphangiogenesis in the minipig model. Eur J Plastic Surg 2022;45:55-64

Jokuszies A, Grigull L, Mett T, Dastagir K, Bingoel A, Vogt PM. Trigger finger in children with hurler syndrome - distribution pattern and treatment options. GMS Interdiscip. Plast.Reconstr.Surg.DGPW 2021;10:Doc04

Kirsch M, Rach J, Handke W, Seltsam A, Pepelanova I, Strauss S, Vogt P, Scheper T, Lavrentieva A. Comparative Analysis of Mesenchymal Stem Cell Cultivation in Fetal Calf Serum, Human Serum, and Platelet Lysate in 2D and 3D Systems. Front.Bioeng.Biotechnol. 2021;8:598389

Könneker S, Luketina R, Bozadzhieva S, von Lengerke T, Krezdorn N, Luketina TLH, Vogt PM, Kaltenborn A. Consequences and predisposing factors of self-discharge against medical advice in plastic and hand surgery. Langenbecks Arch.Surg. 2022;407(1):337-341

Kornfeld T, Nessler J, Helmer C, Hannemann R, Waldmann KH, Peck CT, Hoffmann P, Brandes G, Vogt PM, Radtke C. Spider silk nerve graft promotes axonal regeneration on long distance nerve defect in a sheep model. Biomaterials 2021;271:120692

Maurer V, Altin S, Ag Seleci D, Zarinwall A, Temel B, Vogt PM, Strauss S, Stahl F, Scheper T, Bucan V, Garnweitner G. In-Vitro Application of Magnetic Hybrid Niosomes: Targeted siRNA-Delivery for Enhanced Breast Cancer Therapy. Pharmaceutics 2021;13(3):394

Obed D, Salim M, Bingoel AS, Hofmann TR, Vogt PM, Krezdorn N. Botulinum Toxin Versus Placebo: A Meta-Analysis of Treatment and Quality-of-life Outcomes for Hyperhidrosis. Aesthetic Plast.Surg. 2021;45(4):1783-1791

Ranker A, Gutenbrunner C, Korallus C, Krezdorn N, Bingöl A, Enechukwu A, Sturm C. CO2-Trockengasbäder verändern den topischen pH-Wert auf Wundflächen und intakter Haut. Phys Med Rehab Kuror 2021;31(5):303-310

Schiffke-Juhász B, Knobloch K, Vogt PM, Hoy L. Proprioceptive elbow training reduces pain and improves function in painful lateral epicondylitis-a prospective trial. J.Orthop.Surg.Res. 2021;16(1):468

Schlottmann F, Strauss S, Plaass C, Welke B, Vogt PM, Kuhbier JW. Spider Silk-Augmented Scaffolds and Adipose-Derived Stromal Cells Loaded with Uniaxial Cyclic Strain: First Investigations of a Novel Approach for Tendon-Like Constructs. Appl.Sci. 2021;11(3):1218

Spengler C, Mett R, Masberg F, Vogt PM, Mett T. Lessons Learned from Three Different Acellular Dermal Matrices in Direct-to-Implant Breast Reconstruction. Modern plastic surgery 2021;11(1):22-35

Vogt PM, Mackowski MS, Dastagir K. Implant-based multiplane breast augmentation—a personal surgical concept for dynamic implant–tissue interaction providing sustainable shape stability. Eur J Plastic Surg 2021;44:609-623

Übersichtsarbeiten

Enechukwu AOM, Wellkamp L, Vogt PM, Krezdorn N. Infektionen der Hand und des Unterarms. Unfallchirurg 2022;125(1):9-18

Jokuszies A, Martyniak L, Dastagir K, Weyand B, Vogt PM, Krezdorn N. Rekonstruktion beim polytraumatisierten Brandverletzten. Unfallchirurg 2021;124(10):817-822

Schlottmann F, Bucan V, Vogt PM, Krezdorn N. A Short History of Skin Grafting in Burns: From the Gold Standard of Autologous Skin Grafting to the Possibilities of Allogeneic Skin Grafting with Immunomodulatory Approaches. Medicina 2021;57(3):225

Weyand B, Spies M. Funktionelle Rekonstruktionen bei traumatischen Lähmungen. Unfallchirurg 2021;124(10):823-831

Buchbeiträge, Monografien

Fliess M, Strauß S. Spider silk as biomaterial for medical applications and tissue engineering. In: Israelowitz Meir[Hrsg.]: Biomimetics and Bionic Applications with Clinical Applications. Cham: Springer International Publishing , 2021. S. 61-69

Israelowitz M, Weyand B, Bohlmann S, Kramer J, Gille C, Rizvi SWH, von Schroeder HP, Reuter M. Neural Networks for Modeling Metabolic Pathways. In: Israelowitz Meir;Weyand,Birgit;von Schroeder,Herbert P.;Vogt,Peter M.;Reuter,Matthias;Reimers-Fadhlaoui,Kerstin[Hrsg.]: Biomimetics and bionic applications with clinical applications. Cham: Springer , 2021. S. 177-193

Liebsch C, Gerlach U. Ambystoma opacum (Gravenhorst, 1807) - Marmor-Querzahnmolch. In: Grosse W.R.[Hrsg.]: Gefährdete Molch- und Salamanderarten der Welt - Richtlinien für Erhaltungszuchten Band 3 (Threatened Newts and Salamanders of the World - Captive Care Management Volume 3). Frankfurt: Chimaira , 2021. S. 26-35

Liebsch C, Voitel S. Ambystoma dumerilii (Duges, 1870) - Patzcuaro-Querzahnmolch. In: Grosse W.R.[Hrsg.]: Gefährde-

te Molch- und Salamanderarten der Welt - Richtlinien für Erhaltungszuchten Band 3 (Threatened Newts and Salamanders of the World - Captive Care Management Volume 3). Frankfurt: Chimaira , 2021. S. 16-25

Rizvi SWH, Weyand B, Israelowitz M, Gille C, Reuter M, Bohlmann S, Reimers K, Vogt P, von Schroeder HP. Biomimetics Strategies to Overcoming Noise. In: Israelowitz Meir;Weyand,Birgit;von Schroeder,Herbert P.;Vogt,Peter M.;Reuter,Matthias;Reimers-Fadhlaoui,Kerstin[Hrsg.]: Biomimetics and bionic applications with clinical applications. Cham: Springer , 2021. S. 147-156

Schmälzlin E, Nöhre M, Weyand B. Optical Oxygen Measurements Within Cell Tissue Using Phosphorescent Microbeads and a Laser for Excitation. In: Israelowitz Meir;Weyand,Birgit;von Schroeder,Herbert P.;Vogt,Peter M.;Reuter,Matthias;Reimers-Fadhlaoui,Kerstin[Hrsg.]: Biomimetics and bionic applications with clinical applications. Cham: Springer , 2021. S. 107-129

Strauß S, Israelowitz M, Weyand B, Müller R, Henkel T, Schühler D, Uebe R, Rizvi SWH, Gille C, von Schröder HP, Reimers K, Vogt PM. Torsional magnetic angle for the Magnetospirillum gryphiswaldense. In: Israelowitz Meir[Hrsg.]: Biomimetics and Bionic Applications with Clinical Applications. Cham: Springer International Publishing , 2021. S. 47-59

Strauß S, Israelowitz M, Weyand B, Müller R, Henkel T, Schüler D, Uebe R, Rizvi SWH, Gille C, von Schroeder HP, Reimers K, Vogt P. Torsional Magnetic Angle for Magnetospirillum gryphiswaldense. In: Israelowitz Meir;Weyand,Birgit;von Schroeder,Herbert P.;Vogt,Peter M.;Reuter,Matthias;Reimers-Fadhlaoui,Kerstin[Hrsg.]: Biomimetics and bionic applications with clinical applications. Cham: Springer , 2021. S. 47-59

Vogt, Peter M. Plastische Chirurgie. Reflektiertes Machen unter praktisch-philosophischen Aspekten. In: Kick Hermes Andreas[Hrsg.]: Leiblichkeit und Seele im Spannungsfeld von Weltbezug und Transzendenz. Münster: Lit , 2021. S. 75-86

Weyand B, Israelowitz M, Reuter M, Bohlmann S, Wagner R, Rizvi SWH, Gille C, Reimers K, Vogt P, von Schroeder HP. Morphological Study of the Infrared Sensory Pits of Pit Viper, Python and Boa Snakes. In: Israelowitz Meir;Weyand,Birgit;von Schroeder,Herbert P.;Vogt,Peter M.;Reuter,Matthias;Reimers-Fadhlaoui,Kerstin[Hrsg.]: Biomimetics and bionic applications with clinical applications. Cham: Springer , 2021. S. 81-103

Weyand B, Vogt P. Biomimetics and Its Influence in Plastic and Reconstructive Surgery. In: Israelowitz Meir;Weyand,Birgit;von Schroeder,Herbert P.;Vogt,Peter M.;Reuter,Matthias;Reimers-Fadhlaoui,Kerstin[Hrsg.]: Biomimetics and bionic applications with clinical applications. Cham: Springer , 2021. S. 29-43

Herausgeberschaften

Israelowitz M, Weyand B, von Schroeder HP, Vogt PM, Reuter M, Reimers-Fadhlaoui K[Hrsg.]: Biomimetics and bionic applications with clinical applications. : Springer , 2021. X, 227 Seiten

Promotionen

Klein JM (Dr. med.): Evaluation des Erfolges einer Verbesserung des Sicherheitskonzeptes nach der EU-Direktive 201032EU zur Reduktion von Nadelstichverletzungen an einem regionalen Krankenhaus.

Kolodziej M (Dr. med.): Charakterisierung des Einflusses verschiedener Stimulanzien auf die adipogene Differenzierung von humanen Adipose-derived Stem Cells (hASC).

Müller AL (Dr. med.): Traumatische Armplexusparese-Behandlungsergebnisse nach intraplexischer und extraplexischer Neurotisation.

Rudolph MK (Dr. med.): Forcierte Hämostase und Seromprophylaxe bei Abdominoplastiken und Bodylifts unter Einsatz von 4DryField® PH.

Semmelhaack MA (Dr. med. dent.): Tierbissverletzungen durch Haus- und Wildtiere: eine retrospektive Analyse und Erstellung eines prognostischen Scores.

van Bömmel L (Dr. med.): Der Einfluss der Bohrkanal-Orientierung in der Suspensionsarthroplastik nach Epping zur Therapie der Daumensattelgelenksarthrose: Eine biomechanische Kadaverstudie.

Wissenschaftspreis

Schlottmann, Frederik (Dr.): Wissenschaftspreis der Deutschen Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen:

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Jokuszies, Andreas (Prof. Dr.): Annals of Plastic and Reconstructive Surgery, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied; Prüfungsausschuss Humanmedizin, Deutschland, Mitglied; Studienkommission, Deutschland, Mitglied; Zahnmedizin, Deutschland, Vertreter der Gruppe der Professorinnen/Professoren.

Krezdorn, Nicco (PD Dr.): European Burn Journal Editorial Board, Deutschland, Editorial Board – Mitglied.

Schlottmann, Frederik (Dr.): Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen, Deutschland, Vorsitzende/r.

Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.): Ethikkommission MHH, Deutschland, Mitglied.

Vogt, Peter Maria (Prof. Dr.): Senator der DGC, Deutschland, Senator; Zentrum Chirurgie, Deutschland, Vorsitzende/r.

Patente

Vogt, Peter Maria (Prof. Dr.): - Verwendung von Spinnenseide kombiniert mit einer Hüllstruktur aus Fibrin zur Behandlung von Rückenmarksverletzungen.

Klinik für Orthopädie (Annastift)

Direktor: Prof. Dr. Henning Windhagen

Tel.: 0511-532 0511 5354-340 • E-Mail: Windhagen.Henning@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/lbb

http://orthogo.org

https://nife-hannover.de/

Keywords: In-vitro-Gelenkkinematik, In-vivo-Gelenkkinematik, minimalinvasive Operationstechniken, innovative Implantate und Biomaterialien, SFB/TRR 298, bioresorbierbare und permanente Implantate, Experimentelle Orthopädie, Klinisches Studien-Management, Röntgen-Stereogrammetrische Analyse (RSA), Osteodensitometrie, Orthopädische Bewegungsdiagnostik, OrthoGO, Bewegungsanalyse, Ganganalyse, Elektromyographie (EMG), Orthopädietechnik, Robotik, Kinematik der Hand, Niedersächsisches Zentrum für Implantatforschung und -entwicklung, NIFE

Forschungsprofil

Die Forschungsschwerpunkte der Abteilung liegen im Bereichen der experimentellen und klinischen Implantattechnologie, der orthopädischen Bewegungsdiagnostik, der gradierten Implantate und regenerative Strategien im Skelettsystem, sowie im Bereich der biodegradablen und bioaktiven orthopädischen Implantate. Neben den eigenen Einrichtungen des Labors für Biomechanik und Biomaterialien (LBB), des Institut für Orthopädische Bewegungsdiagnostik (OrthoGo), und des Klinisches Studienmanagement (KSM), ist die Abteilung auch im Niedersächsisches Zentrum für Biomedizintechnik, Implantatforschung und Entwicklung (NIFE) mit zwei Arbeitsgruppen vertreten.

Die Forschungsschwerpunkte der Abteilung Biomechanik und Kinematik im LBB liegen in der funktionellen Prüfung von orthopädischen Implantaten und in der Gelenkkinematik. In enger Zusammenarbeit forschen Ingenieure und Mediziner interdisziplinär am künstlichen Gelenkersatz mit unterschiedlichsten, kliniknahen Fragestellungen. Die Abteilung bietet dabei eine Reihe von Leistungen und Verfahren an und hat über die Jahre in zahlreichen Projekten ein breites Methodenspektrum aufgebaut.

Das Institut für orthopädische Bewegungsdiagnostik (OrthoGo) – ist integraler Bestandteil des Labors für Biomechanik und Biomaterialien der Orthopädischen Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover im Annastift. Es ist somit der klinisch orientierten Forschung zuzuordnen und beschäftigt sich mit der Therapieplanung und der Erfolgskontrolle von operativen Eingriffen in der Orthopädie. Das Team setzt sich aus Ingenieuren, Medizinern, Orthopädietechnikern und Physiotherapeuten zusammen.

Die Arbeitsgruppe „Gradierte Implantate und Regenerative Strategien im Skelettsystem" konzentriert sich insbesondere auf die Weiterentwicklung von muskuloskelettalen Implantaten. Die Arbeiten der Gruppe sind an der Schnittstelle zwischen Grundlagenwissenschaft und klinischer Translation angesiedelt, es werden Ergebnisse aus unserer Forschung – z. B. zu Signalwegen – in anwendungsorientierte Lösungsansätze – z. B. innerhalb der DFG-geförderten Forschungsgruppe „Gradierte Implantate" FOR 2180 eingebracht.

Die Schwerpunkte der Forschungsgruppe „Biodegradable und bioaktive orthopädische Implantate" Im NIFE liegen einerseits in der Entwicklung abbaubarer („biodegradabler") Implantatmaterialien, die grundsätzlich eine Implantatentfernung unnötig machen, und andererseits auf neuen Konzepten zur besseren Einheilung von Materialien sowie der Vermeidung von Implantatinfektionen durch Prüfung modifizierter („bioaktiver")

Oberflächen und neuer Therapiestrategien. Ziel der Forschungsarbeiten sind optimierte orthopädische Implantatmaterialien und damit eine verbesserte Patientensicherheit.

Höhenpunkte: Im Jahr 2021 ist es der Abteilung in hervorragenden Zusammenarbeit mit zahlreichen Arbeitsgruppen aus vier Hochschulen (Medizinische Hochschule Hannover, Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover, Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover, Technische Universität Braunschweig), und dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) gelungen, das Verbundprojekt SFB/TRR 298: „Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate (SIIRI)" zur Förderung zu gewinnen. Die Orthopädische Klink mit insgesamt fünf Projekten in SIIRI vertreten.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

A01 (SIIRI) Implant safety through individualisation of revision and regeneration of primary prosthetic components

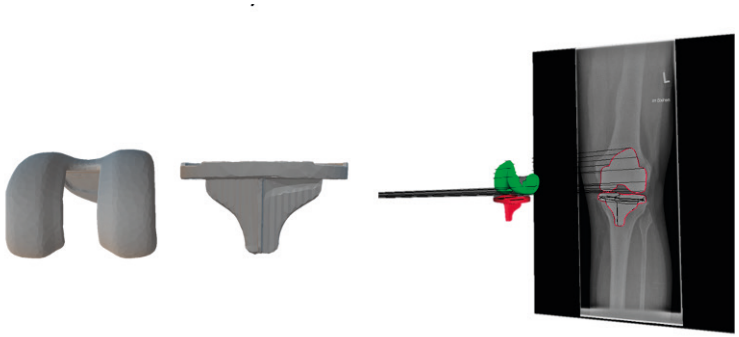


Abb. 1: Scanned Implant (left), 2D to 3D registration (right)

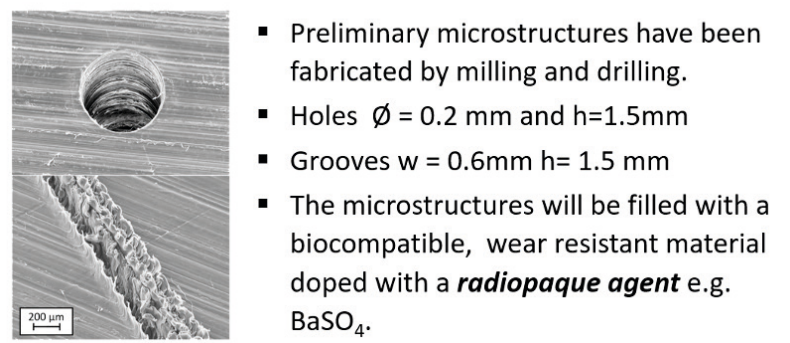


Abb. 2: Hole and groove microstructures on a PE surface

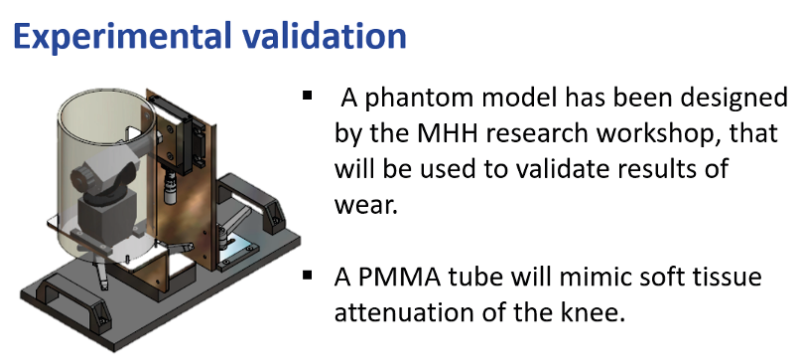


Abb. 3: Phantom model with six DOF range of motion

SFB/TRR 298: Safety Integrated and Infection Reactive Implants (SIIRI)
Implants are inserted after organ and tissue loss due to tumour, trauma or inflammation and are of considerable importance for the restoration of fundamental and, in some cases, life-sustaining functions. Despite international research efforts to improve the primary functionality of medical implants, there remain major deficits in the area of implant safety. After primary implant healing, serious clinical problems can occur, resulting in loss of implant function and stressful, sometimes even life-threatening, reoperations. The high number of implant losses in various medical disciplines represents one of the greatest challenges in modern medicine, and the lack of suitable diagnostic and therapeutic strategies underlines the need for innovative research approaches to develop safety-integrated and infection-reactive implants.

In the research consortium of this Collaborative Research Centre (CRC), a fundamentally new approach to implant research is being pursued via the synergistic and integrative collaboration of scientists from a wide range of disciplines. Through the scientific use of safety-relevant concepts drawn from the engineering sciences, smart implant systems for medicine will be developed which for the first time enable continuous monitoring for the early detection of implant complications and, accordingly, allow a response to restore the initial status. By developing chemical, biological or physical detection systems, early detection of technical or biological complications, such as material corrosion, wear, implant loosening or biofilm formation, will be facilitated and transmitted, either directly to the physician or internally to autonomous implant-associated systems. Following detection, reactions are triggered, which promote technical or biological regeneration. The new detection and reaction systems developed within the f ramework of the proposed initiative and the co-generated data will converge into an implant lifecycle management system and lead to increased implant and patient safety in the long term. As physician patient interactions will be crucial for improving implant safety and sustainable treatment success, communication research will provide an innovative and essential contribution to this process.

The SIIRI project is designed for a period of 12 years, where the focus in the first funding period is on research into new detection and reaction systems. In further funding periods, scientific advances will be pursued on the basis of data obtained by the detection systems themselves, together with further development of simulation models up to the calculation of risk profiles and lifetime predictions. Furthermore, the combination and technical implant adaptation of the detection and reaction systems developed will be addressed - with a shift towards autoregulatory systems.

SIIRI Project A01: Implant safety through individualisation of revision and regeneration of primary prosthetic components

» PD Dr. med. Max Ettinger - Medizinische Hochschule Hannover (MHH)
» Dr.-Ing. Marc-André Dittrich - Leibniz Universität Hannover (LUH)
» Prof. Dr.-Ing. Berend Denkena - Leibniz Universität Hannover (LUH)

Osteoarthritis is a major health issue drastically affecting the quality of life of affected patients. One final treatment option is joint replacement surgery, where the articulating surfaces are replaced by an artificial prothesis. Unfortunately, in knee arthroplasty the implant survival is limited compared to hip arthroplasty and requires revision surgery in more than 15.000 cases per year in Germany alone. In order to detect malfunctioning (knee-) prosthesis during their use in patients and prevent further damage, novel methods need to be developed to monitor specifically implant wear in-vivo. Within this project, the wear patterns of previously revised knee prosthesis will be analyzed to construct a systematic database of failed components. Furthermore, novel methods based on roentgenstereometry allowing to precisely measure wear with very low radiation exposure will be evaluated. In addition, wear patterns will artificially be generated in a simulator to better understand the effect of prosthesis alignment and verify the reliability of prosthesis-integrated wear markers. In the long term, the project aims to research regeneration of defective implants using a Digital Implant Lifecycle Management in order to reduce morbidity in joint replacement surgery. Based on the early detection of wear and other data from related projects, an individualised revision preserving intact prosthetic components is made possible.

» Projektleitung: Ettinger, Max Till (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Denkena, Berend (Prof. Dr.), Institut für Fertigungstechnik und Werkzeugmaschinen (IFW), Institut für Fertigungstechnik und Werkzeugmaschinen (IFW), Leibniz Universität Hannover (LUH), Hannover, Deutschland; Dittrich, Marc-André (Dr.-Ing.), Institut für Fertigungstechnik und Werkzeugmaschinen (IFW), Institut für Fertigungstechnik und Werkzeugmaschinen (IFW), Leibniz Universität Hannover (LUH), Hannover, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A Prospective, Multi-center, Study to Evaluate the Safety and Effectiveness of REAL INTELLIGENCE- CORI- in unicondylar knee arthroplasty (UKA) and total knee arthroplasty (TKA) Procedures

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Smith & Nephew, Inc.

A02 (SIIRI) Mechanisms of implant failure during aseptic loosening of hip endoprostheses

» Projektleitung: Hoffmann, Andrea (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

A03 (SIIRI) New diagnostic methods to detect loosened hip arthroplasties

» Projektleitung: Jakubowitz, Eike (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

A04 (SIIRI) Demand-oriented design and manufacture of damage-tolerant implant junctions

» Projektleitung: Hurschler, Christof (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

A07 (SIIRI) Surrogate-modelling for monitoring of implants

» Projektleitung: Hurschler, Christof (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

A08 (SIIRI) Tissue-conserving hip and knee arthroplasty removal

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Behandlung von degenerativen Knorpelläsionen durch Einbringen osteoproliferativer Mg-Beads in die subchondrale Knochenplatte Akronym: OAMag-Therapie

» Projektleitung: Angrisani, Nina (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Biomechanische Testung der Arthrodese der naviculocuneiformen Gelenkreihe mittels verschiedener Osteosyntheseverfahren

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Arthrose-Hilfe e. V.

Biomechanische Testung der lateralen und medialen Bandrekonstruktion mittels Knochenanker mit autologem ortsständigen Gewebe - Einfluss verschiedener Rekonstruktionstechniken auf Stabilität und Beweglichkeit

» Projektleitung: Welke, Bastian (Dr.); Förderung: Deutsche Arthrose-Hilfe e. V.

Biomechanischer Vergleich der LUCL-Refixation und Augmentation (Internal Bracing)

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: AGA - Gesellschaft für Arthroskopie und Gelenkchirurgie

Bionic Walker (Orthoprothese) - Entwicklung einer neuartigen prothetischen Versorgung für teilfußamputierte Patienten mit Carbonfederelement für die Aufnahme, Speicherung und Abgabe von Bewegungsenergie Teilprojekt: Untersuchung der Auswirkungen der konstruktiven Gestaltung einer neuartigen prothetischen Versorgung auf den Schriftzyklus von Probanden mit Teilfußamputationen

» Projektleitung: Jakubowitz, Eike (Dr.); Förderung: AiF Projekt GmbH

Collection of clinical (and radiological) performance and safety data of coated knee implants - Part A: Retrospective data review (study K-I-108)

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Stryker European Operation Limited at Anngrove

Die Wirksamkeit dynamischer Gelenkbelastungen beim Gehen zur Vorhersage des Rebound Effektes nach Wachstumslenkung bei Kindern mit Achsfehlstellungen

» Projektleitung: Jakubowitz, Eike (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Einfluss der Implantatpositionierung und -konfiguration auf Kinematik und Druckverteilung im Kniegelenk

» Projektleitung: Schwarze, Michael (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Einfluss muskulo tendinöser Stabilisatoren auf die Schulterstabilität vor und nach Implantation einer inversen Schultergelenksprothese. Eine integrierte in silico und in vitro Studie unter Berücksichtigung passiver und aktiver Muskelzüge

» Projektleitung: Hurschler, Christof (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Einführung eines standardisierten klinischen Monitor-Systems zur Erfassung Fusschirurgischer Eingriffe mit Medartis - Implantate

» Projektleitung: Noll, Yvonne; Förderung: Medartis AG

Ergebnisse 10 Jahre nach Implantation Metha-Kurzschaft-Prothese

» Projektleitung: Lewinski, Gabriela (Prof. Dr.); Förderung: Aesculap AG

Erhebung des Bewegungsausmaßes (ROM) nach zweizeitiger Revision einer Knietotalprothese durch periprothetischer Infektion mit statischem versus mobilem Spacer: Kontrollierte, randomisierte Studie

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Heraeus Medical GmbH

Erhebung prospektiver 2-Jahres Daten der ersten 10 Patienten nach Implantation des Ankle Spacers

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Arthrex GmbH

Ganganalytische Datenbanken für das Training neuronaler Netzwerke

» Projektleitung: Jakubowitz, Eike (Dr.); Förderung: VDI/VDE Innovation + Technik GmbH

Global Icon Stemless Shoulder System Post Market Clinical Follow Up Study

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Medical Device Business Services

Gradierte Implantate für Sehnen-Knochen-Verbindungen (Gradierte Implantate)

» Projektleitung: Hoffmann, Andrea (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Gradierte Implantate für Sehnen-Knochen-Verbindungen (Gradierte Implantate) für das Teilprojekt TP 6 Quantifizierung der Freistetzung und Aktivität der Signalfaktoren BMP-2, TGF-ß3, Smad8 L+MH2

» Projektleitung: Hoffmann, Andrea (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Gradierte Implantate für Sehnen-Knochen-Verbindungen (Gradierte Implantate) für Teilprojekt TP1 Biologie und Wirkungsgrundlagen der Signalfaktoren BMP2, TGF-beta3, Smad8 L+MH2

» Projektleitung: Hoffmann, Andrea (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Gradierte Implantate für Sehnen-Knochen-Verbindungen TP8: In vivo-Einsatz, biomechanische Untersuchungen

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Gradierte Implantate für Sehnen-Knochen-Verbindungen(Gradierte Implantate) für Teilprojekt TP8 In vivo-Einsatz, biomechanische Untersuchungen

» Projektleitung: Reifenrath, Janin (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Implantat-gerichtetes magnetisches Drug Targeting: Antibiotische Therapie peri-implantärer Infektionen

» Projektleitung: Reifenrath, Janin (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

In vitro-investigation of several fixation systems for lengthening of lumbal spinal instrumentation with extension to the thoracic spine

» Projektleitung: Welke, Bastian (Dr.); Förderung: Medtronic GmbH

(Isokinetik - Metha vs. Bicontact) "Dynamometrische und ganganalytische Untersuchung der Hüftgelenksfunktion bei Patienten mit einliegender Metha®-Prothese und kontralateraler Bicontact®-Prothese"

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Aesculap AG

Klinische und radiologische Ergebnisse nach MTP-1 Revisionsarthrodese

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Medartis AG

Klinisches und radiologisches Uotcome nach TMT-I-Arthrodese unter Verwendung eines winkelstabilen Platten-Osteosynthesesystems und additiver Zugschraube

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Medartis AG

Langzeit-Sicherheit und Wirksamkeit des drei-dimensionalen autologen Chondrozyten-Implantatinsprodukt bei Jugendlichen, die zum Zeitpunkt der Behandlung bis Dezember 2011 zwischen 15 und unter 18 Jahren waren

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: co.don AG

Lumbar Fusion With The icotec CF/PEEK Pedicle System In Combination With The icotec CF/PEEK TLIF cage ETurn TM - European PMCF

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Sitona AG

(Medacta: KTEP KA v MA) Kinematisches versus mechanisches Alignment bei Kniegelenksersatz: Randomisierte kontrollierte doppeltverblindete Studie
» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Medacta International

Navigated bicrutiate retaining versus bicrutiate stabilized total knee arthroplasty. A prospective randomized trial
» Projektleitung: Noll, Yvonne; Förderung: Smith & Nephew Orhopaedics AG

OMEGA - Optimierungsbasierte, muskuloskelettale Vorwärtssimulation des pathologischen Gangs
» Projektleitung: Hurschler, Christof (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Outcome nach Akin-Osteotomie mit Fadenrefixation vs Nitinol-Staples
» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Arthrex GmbH

PICO versus standard Woundcare (Study) as set aut in the study proposal (Studa Proposal) designed by Investigator, and a subsequently developed study protocol derived from the Study Proposal, attached hereto as Schedule 1
» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: TJ Smith and Nephew Limited

Postural and neuromuscular synergies during the Bimanual Movement Training (BMT) in stroke subject
» Projektleitung: Jakubowitz, Eike (Dr.); Förderung: Stiftelsen Promobilia

PROMoting Quality - Intersektorale Nutzung von Patient Reported Outcome Measures zur Steigerung der patientenrelevanten Ergebnisqualität
» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Technische Universität Berlin (TU Berlin)

Prospective, non-intervent ional, multicenter, post-market clinical follow-up study CoreHip
» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Aesculap AG

Prospektive Studie zur Wirksamkeit der operativen Glutealsehnenrefixation
» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Erwin-Röver-Stiftung

QualiPRO - Qualitätstransparenz in der Hüftendoprothetik durch Patient Reported Outcomes
» Projektleitung: Lewinski, Gabriela (Prof. Dr.); Förderung: Universität Bayreuth Medizinmanagement und Gesundheitswissenschaften

Randomisierte prospektive multizentrische Langzeitstudie zur Evaluation von Standzeit, Abriebverhalten und periprothetischen Osteolysen von hochvernetztem Polyethylen mit und ohne Zugabe von Vitamin E (UHMWPE-XE vs UHMWPE-X)
» Projektleitung: Noll, Yvonne; Förderung: Aesculap AG

Retropatellare Knorpeldefekte mit matrix-augmentierter Knochenmarkstimulation (Hyalofast)
» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Anika Therapeutics S.r.l.

Retrospektiven Anwendungsdokumentation beim Einsatz des Produktes CeracellÂ® Foam (Beta-ricalciumphosphat) als Knochenersatzstoff beim Einsatz lumbaler pondylodesen

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Curasan AG

RSA-Migrationsanalyse Global Icon - Stemless Anatomic Shoulder

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: DePuy International

RSA-Migrationsanalyse und klinische Ergebnisse des A2 Kurzschaftprothesensystems in Abhängigkeit der Implantatbeschichtung: eine prospektive, randomisierte

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: ARTIQO GmbH

Skin movement araund stoma of transcutaneous osseointegrated prosthesis systems during daily activities

» Projektleitung: Welke, Bastian (Dr.); Kooperationspartner: Aschoff, Horst Heinrich (Dr.) Klinik für Unfallchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Örgel, Marcus (Dr.) Klinik für Unfallchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Stiftelsen Promobilia

The effect of glenoidal inclination on the stability of the Reverse Shoulder Arthroplasty (RTSA)

» Projektleitung: Hurschler, Christof (Prof. Dr.); Förderung: DePuy Synthes Products, Inc.

Validierung offener und arthroskopischer Defektgrößen-Messung osteochondraler Läsionen am Sprunggeklenk im Vergleich zur Schnittbildgebung

» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.); Förderung: Alwin Jäger Stiftung

Vergleich von Schaft- und osseointegrierter Versorgung bei Oberschenkelamputierten

» Projektleitung: Welke, Bastian (Dr.); Kooperationspartner: Orthopädietechnik, Hannover, Deutschland; Orthopädietechnik, Hannover, Deutschland; Aschoff, Horst Heinrich (Dr.) Klinik für Unfallchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Krettek, Christian (Prof. Dr.) Klinik für Unfallchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Örgel, Marcus (Dr.) Klinik für Unfallchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Originalpublikationen

Angrisani N, Willumeit-Römer R, Windhagen H, Mavila Chathoth B, Scheper V, Wiese B, Helmholz H, Reifenrath J. Small-sized magnesium cylinders influence subchondral bone quality in osteoarthritic rabbits - an in vivo pilot study. Eur.Cell.Mater. 2021;41:179-195

Averta G, Barontini F, Catrambone V, Haddadin S, Handjaras G, Held JPO, Hu T, Jakubowitz E, Kanzler CM, Kuhn J, Lambercy O, Leo A, Obermeier A, Ricciardi E, Schwarz A, Valenza G, Bicchi A, Bianchi M. U-Limb: A multi-modal, multi-center database on arm motion control in healthy and post-stroke conditions. Gigascience 2021;10(6):

Claassen L, Luedtke P, Nebel D, Yao D, Ettinger S, Daniilidis K, Stukenborg-Colsman C, Plaass C. Establishing a New Patient-Specific Implantation Technique for Total Ankle Replacement: An In Vitro Study. Foot Ankle Spec. 2021;

Daentzer D. Die Videosprechstunde: Anwendungsverhalten bei Orthopäden und Unfallchirurgen während der COVID-19-Pandemie. Zukünftiger Dauerbrenner oder nur Eintagsfliege?. Z.Orthop.Unfall 2021;

Derksen A, Kluge M, Wirries N, Budde S, Schwarze M, Windhagen H, Floerkemeier T. Constrained tripolar liner in patients with high risk of dislocation - Analysis of incidence and risk of failure. J.Orthop. 2021;25:288-294

Dey Hazra RO, Blach RM, Ellwein A, Katthagen JC, Lill H, Jensen G. Aktuelle Entwicklun-

gen der Versorgungsrealität proximaler Humerusfrakturen - eine Auswertung von 1162 Fällen an einem Level-1-Traumazentrum mit schulterchirurgischem Schwerpunkt. Z.Orthop.Unfall 2021;

Ellwein A, Stryga M, Ferle M, Pastor MF, Lill H, Smith T. Biomechanical Comparison of Two Fixation Techniques for Lateral Ulnar Collateral Ligament Repair With Ligament Bracing. J.Hand Surg.Am. 2021;

Ettinger S, Altemeier A, Stukenborg-Colsman C, Yao D, Plaass C, Lerch M, Claassen L. Comparison of Isolated Screw to Plate and Screw Fixation for Tarsometatarsal Arthrodesis Including Clinical Outcome Predictors. Foot Ankle Int. 2021;42(6):734-743

Ezechieli M, Windhagen H, Matsubara M, Budde S, Wirries N, Sungu M. A neck-preserving short stem better reconstructs the centre of rotation than straight stems: a computed tomography-based cadaver study. Arch.Orthop.Trauma.Surg. 2021;

Floerkemeier T, Budde S, Willbold E, Schwarze M, Niehof M, Lichtinghagen R, Windhagen H, Weizbauer A, Reifenrath J. Do biomarkers allow a differentiation between osteonecrosis of the femoral head and osteoarthritis of the hip? - a biochemical, histological and gene expression analysis. Osteoarthritis Cartilage 2021;29(11):1614-1623

Gottschalk O, Körner D, Aurich M, Plaass C, Günther D, Hörterer H, Bruder J, Walther M. Descriptive analysis and short-term follow-up clinical results of osteochondral lesions of the distal tibia based on data of the German Cartilage Register (Knorpelregister((R)) DGOU). Arch.Orthop.Trauma.Surg. 2021;

Heyken M, Horstmann H, Kerling A, Albrecht K, Kedia G, Kück M, Tegtbur U, Hanke A. Comparison of Wearables for Self-Monitoring of Heart Rate in Coronary Rehabilitation Patients. Georgian Med.News. 2021;(315)78-85

Horstmann H, Karkosch R, Berg A, Becher C, Petri M, Smith T. The novel dynamic MPFL-reconstruction technique: cheaper and better?. Arch.Orthop.Trauma.Surg. 2021;

Horstmann H, Petri M, Tegtbur U, Felmet G, Krettek C, Jagodzinski M. Quadriceps and hamstring tendon autografts in ACL reconstruction yield comparably good results in a prospective, randomized controlled trial. Arch. Orthop.Trauma.Surg. 2022;142(2):281-289

Kästner A, Ng Kuet Leong VSC, Petzke F, Budde S, Przemeck M, Müller M, Erlenwein J. The virtue of optimistic realism - expectation fulfillment predicts patient-rated global effectiveness of total hip arthroplasty. BMC Musculoskelet.Disord. 2021;22(1):180

Kolbeck L, Haertle M, Graulich T, Ettinger M, Suero EM, Krettek C, Omar M. Leukocyte Esterase and Glucose Reagent Test Can Rule in and Rule out Septic Arthritis. In Vivo 2021;35(3):1625-1632

Kuestermann H, Ettinger S, Yao D, Schwarze M, Plaass C, Stukenborg-Colsman C, Claassen L. Biomechanical evaluation of naviculocuneiform fixation with lag screw and locking plates. Foot Ankle Surg. 2021;27(8):911-919

Lerch M, Plaass C, Claassen L, Ettinger S. Mini-Implantate am Fuss- und Sprunggelenk: Eine Alternative zur Vollprothese oder Versteifung. Orthopade 2021;50(2):96-103

Lerch M, Yao D, Ettinger S, Claassen L, Plaass C, Stukenborg-Colsman C. Ankle Spacer - eine Hemiarthroplastik zur Behandlung von schweren osteochondralen Defekten des Talus. Oper.Orthop.Traumatol. 2022;34(1):79-88

Oelze B, Elger K, Schadzek P, Burmeister L, Hamm A, Laggies S, Seiffart V, Gross G, Hoffmann A. The inflammatory signalling mediator TAK1 mediates lymphocyte recruitment to lipopolysaccharide-activated murine mesenchymal stem cells through interleukin-6. Mol.Cell.Biochem. 2021;476(10):3655-3670

Omar M, Windhagen H, Krettek C, Ettinger M. Noninvasive diagnostic of periprosthetic joint infection by urinary peptide markers: A preliminary study. J.Orthop.Res. 2021;39(2):339-347

Örgel M, Petri M, Ranker A, Wirries N, Graulich T, Krettek C, Winkelmann M, Aschoff HH. Management, outcome, and novel classification system of periprosthetic fractures in patients with transcutaneous osseointegrated prosthetic systems (TOPS)-a retrospective cohort analysis. Arch.Orthop.Trauma.Surg. 2021;

Pöhler GH, Sonnow L, Ettinger S, Rahn A, Klimes F, Becher C, von Falck C, Wacker FK, Plaass C. High resolution flat-panel CT arthrography vs. MR arthrography of artificially created osteochondral defects in ex vivo upper ankle joints. PLoS One 2021;16(8):e0255616

Radtke K, Gomez Dammeier B, Braun S. Radiologische Analyse von Achsfehlstellungen des Knies in der Frontalebene. Orthopade 2021;50(7):520-527

Richter A, Windhagen H, Ettinger M. Implantation of an attachment tube preserves knee extension after nonunion of Felix IV fracture: a case report. J.Med.Case Rep. 2021;15(1):534

Santos GF, Jakubowitz E, Pronost N, Bonis T, Hurschler C. Predictive simulation of post-stroke gait with functional electrical stimulation. Sci.Rep. 2021;11(1):21351

Savov P, Hold M, Petri M, Horstmann H, von Falck C, Ettinger M. CT based PSI blocks for osteotomies around the knee provide accurate results when intraoperative imaging is used. J.Exp.Orthop. 2021;8(1):47

Savov P, Tuecking LR, Windhagen H, Calliess T, Ettinger M. Robotics improves alignment accuracy and reduces early revision rates for UKA in the hands of low-volume UKA surgeons. Arch. Orthop.Trauma.Surg. 2021;141(12):2139-2146

Savov P, Tuecking LR, Windhagen H, Ehmig J, Ettinger M. Imageless robotic handpiece-assisted total knee arthroplasty: a learning curve analysis of surgical time and alignment accuracy. Arch. Orthop.Trauma.Surg. 2021;141(12):2119-2128

Savov P, Tuecking LR, Windhagen H, Ettinger M. Individual Revision Knee Arthroplasty Is a Safe Limb Salvage Procedure. J.Pers.Med. 2021;11(6):572

Schlottmann F, Strauss S, Plaass C, Welke B, Vogt PM, Kuhbier JW. Spider Silk-Augmented Scaffolds and Adipose-Derived Stromal Cells Loaded with Uniaxial Cyclic Strain: First Investigations of a Novel Approach for Tendon-Like Constructs. Appl.Sci. 2021;11(3):1218

Segovia-Trinidad CL, Quaas B, Li Z, Lavrentieva A, Roger Y, Scheper T, Hoffmann A, Rinas U. Refolding, purification, and characterization of constitutive-active human-Smad8 produced as inclusion bodies in ClearColi(R) BL21 (DE3). Protein Expr.Purif. 2021;184:105878

Sundermann J, Sydow S, Burmeister L, Hoffmann A, Menzel H, Bunjes H. ELISA- and Activity Assay-Based Quantification of BMP-2 Released In Vitro Can Be Biased by Solubility in"Physiological" Buffers and an Interfering Effect of Chitosan. Pharmaceutics 2021;13(4):582

Tengler MB, Lill H, Wente M, Ellwein A. Die winkelstabile Plattenosteosynthese der Patellafraktur - Komplikationsanalyse und funktionelles Ergebnis. Z.Orthop.Unfall 2021;

Tomsic I, Ebadi E, Gossé F, Hartlep I, Schipper P, Krauth C, Schock B, Chaberny IF, von Lengerke T. Determinants of orthopedic physicians' self-reported compliance with surgical site infection prevention: results of the WACH-trial's pilot survey on COM-B factors in a German university hospital. Antimicrob.Resist Infect.Control. 2021;10(1):67

Tsamassiotis S, Windhagen H, Ettinger M. Bilateral Primary Total Knee Arthroplasty and Reconstruction of the Medial Tibial Plateau by an Asymmetric Cone in a Patient with Charcot Arthropathy. Case Rep.Surg. 2021;2021:9965640

Tuecking LR, Erdle B, Bernstein A, Ogon P, Jaeger M, Südkamp NP, Izadpanah K, Maier D. Ligamentous healing potential of the acromioclavicular ligament following acute anatomical reconstruction. Arch.Orthop.Trauma.Surg. 2021;

Tuecking LR, Ettinger M, Nebel D, Welke B, Schwarze M, Windhagen H, Savov P. 3D-surface scan based validated new measurement technique of femoral joint line reconstruction in total knee arthroplasty. J.Exp.Orthop. 2021;8(1):16

Tuecking LR, Savov P, Windhagen H, Jennings S, Nathwani D, Ettinger M. Bildlose roboterassistierte Revisionsarthroplastik von Schlitten- zu Totalendoprothese : Chirurgische Technik und Fall-Kontroll-Studie im Vergleich zur primaren Robotertechnik. Orthopade 2021;50(12):1018-1025

Tuecking LR, Silligmann J, Savov P, Omar M, Windhagen H, Ettinger M. Detailed Revision Risk Analysis after Single- vs. Two-Stage Revision Total Knee Arthroplasty in Periprosthetic Joint Infection: A Retrospective Tertiary Center Analysis. Antibiotics (Basel) 2021;10(10):1177

Windhagen H. Entwicklung der Knieprothetik. Orthopade 2021;50(10):807-810

Wirries N, Budde S. Der Oberflächenteilersatz an der Hüfte - eine kritische Analyse. Orthopade 2021;50(2):119-123

Wirries N, Ezechieli M, Schwarze M, Derksen A, Budde S, Ribas M, Windhagen H, Floerkemeier T. The lateral joint space width is essential for the outcome after arthroscopically assisted

mini-open arthrotomy for treatment of a femoroacetabular impingement: an analysis of prognostic factors for the success of this hip-preserving technique. Int.Orthop. 2022;46(2):205-214

Wirries N, Heinrich G, Derksen A, Budde S, Floerkemeier T, Windhagen H. Is a Femoro-Acetabular Impingement Type Cam Predictable after Slipped Capital Femoral Epiphysis?. Children (Basel) 2021;8(11):992

Wirries N, Heinrich G, Derksen A, Schwarze M, Budde S, Windhagen H, Floerkemeier T. Which anatomical conditions are associated with limitations of the hip function after SCFE?. J.Orthop. 2021;26:94-97

Wirries N, Örgel M, Schwarze M, Budde S, Windhagen H, Skutek M. Cementless total hip arthroplasty with anatomic-shaped implants. Does the minimal invasive anterolateral technique influence the stem position or subsidence in contrast to the standard lateral approach?. Arch.Orthop.Trauma.Surg. 2021;

Wirries N, Tuecking LR, Skutek M. One-Stage Implant-Retaining Revision for Simultaneous Bilateral Infected Total Knee Arthroplasty: A Report of a Rare Case. Case Rep.Orthop. 2021;2021:8846198

Yao D, Akram I, Daniilidis K, Labey L, Innocenti B, Tibesku C. Bicompartmental, medial and patellofemoral knee replacement might be able to maintain unloaded knee kinematics. Arch. Orthop.Trauma.Surg. 2022;142(3):501-509

Übersichtsarbeiten

Omar M, Graulich T, von Falck C, Bruns N, Krettek C, Ettinger M. Versorgungsstrategien bei tumorbedingten pathologischen Frakturen der Extremitäten. Unfallchirurg 2021;124(9):704-719

Savov P, Ettinger M, Windhagen H, Omar M, Tuecking LR. Strategisches Vorgehen bei chronischen Infektionen von Endoprothesen. Unfallchirurg 2022;125(1):59-65

Promotionen

Hemmersbach LC (Dr. med.): Biomechanische Evaluierung der Tarsometatarsale-I-III-Arthrodesen mit Vergleich der Osteosynthesetechniken Zugschraube mit winkelstabiler Platte versus gekreuzte Zugschrauben.

Janning LP (Dr. med.): Klinischer Vergleich der Versorgung von Ellenbogeninstabilitäten mit und ohne Internal Bracing.

Kurtz AE (Dr. med.): Der Verlauf der femoralen periprothetischen Knochendichte nach Hüfttotalendoprothesenimplantation : eine systematische Literatur- und Metaanalyse.

Rahn A (Dr. med.): Kopforthesentherapie bei Zwillingen: Änderung der Schädelform unter Nutzung einer Kopforthese im Vergleich zur natürlichen Entwicklung des Schädels beim unbehandelten Zwilling.

Wiederhöft V (Dr. med.): Die Behandlung des Hallux valgus mittels „halluxsan® Hallux Valgus“ - Orthese.

Klinik für Unfallchirurgie

Direktor: Prof. Dr. Stephan Sehmisch

Tel.: 0511-532 2072 • E-Mail: Sehmisch.Stephan@mh-hannover.de • https://www.mhh-unfallchirurgie.de

Keywords: 3D Printing, biologischen Band-, Knorpel- und Meniskustherapien, patientenspezifische Therapien (PSI), Endoprothetikverfahren, Frakturheilungsstörungen, mesenchymaler Stammzellen, neuartige Prothesensysteme nach Amputationen, robotergestützte Assistenzsysteme, Tissue Engineering

Forschungsprofil

Die Klinik für Unfallchirurgie ist ein überregionales Traumazentrum, in dem das gesamte Spektrum der Unfallchirurgie für Kinder und Erwachsene auf höchstem internationalen Niveau angeboten wird. Zahlreiche heute international anerkannte Therapiekonzepte und Behandlungsstrategien basieren u.a. auf den Forschungsergebnissen der „MHH Unfallchirurgie". Neben den frischen Verletzungen aller Schweregrade sind wir auf die Wiederherstellung von hochkomplexen Spät- und Folgezuständen spezialisiert. Die Klinik ist hierfür in ein starkes, interdisziplinäres Netzwerk verschiedenster Fachdisziplinen eingebunden, die auch schwierigste Probleme mit einem Höchstmaß an Professionalität meistern.

In unserer Klinik und Forschung bilden modernste gelenkerhaltende Verfahren unter Einsatz von 3D Printing, biologischen Band-, Knorpel- und Meniskustherapien, Tissue Engineering, bishin zur innovativen Amputationsmedizin einen wichtigen Schwerpunkt. Sind biologische Verfahren nicht mehr anwendbar, setzen wir ganz neue patientenspezifische Therapien (PSI) und Endoprothetikverfahren ein, bei denen das Implantat dem Patienten angepasst wird und nicht umgekehrt.

In der Grundlagenforschung befassen wir uns weiterhin mit der Ursachenerforschung von Frakturheilungsstörungen und deren Therapie. Weiterhin werden neuartige Prothesensysteme nach Amputationen erforscht und entwickelt, sowie neuartige robotergestützte Assistenzsysteme entworfen um operative Eingriffe noch präziser und effizienter zu gestalten. Hierbei arbeiten Ärzte und Wissenschaftler der Klinik für Unfallchirurgie eng zusammen, und betreiben sowohl klinische Forschung direkt am Patienten, wie auch Grundlagenforschung im Labor.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Einfluss des Alters und der Alkoholintoxikation auf die Frakturheilung und das regenerative Potential nach Trauma-Hämorrhagie in murinen Tiermodell

Bei schwerverletzten Polytraumapatienten tritt ein hämorrhagischer Schock häufig in Kombination mit Frakturen der langen Röhrenknochen auf, was zu Frakturheilungsstörungen oder einer Pseudarthrose führen kann. Im vorherigen Projekt haben wir den Einfluss von Trauma-Hämorrhagie auf die Frakturheilung analysiert. Spezifisch wurde hierbei in vivo die Frakturheilung in einem murinen Femurosteotomie-Modell mit und ohne Trauma-Hämorrhagie im zeitlichen Verlauf untersucht. Hierbei konnten wir folgende Erkenntnisse bezüglich der Auswirkung einer Trauma-Hämorrhagie auf die Frakturheilung nach zwei Wochen im Vergleichzur unbeeinflussten Frakturheilung gewinnen: 1) Makroskopische Untersuchung und Röntgenbilder weisen eine verzögerte Frakturheilung auf, 2) µCT-Scans zeigen eine signifikant niedrigere Dichte des Knochens inkl. Callus sowie einen signifikant höheren Anteil Callus/ Volumen Knochenmasse, 3) das maximale Biegemoment ist signifikant verringert im 3-Punkt-Biegetest, 4) die Histologie lässt signifikant weniger Knochen

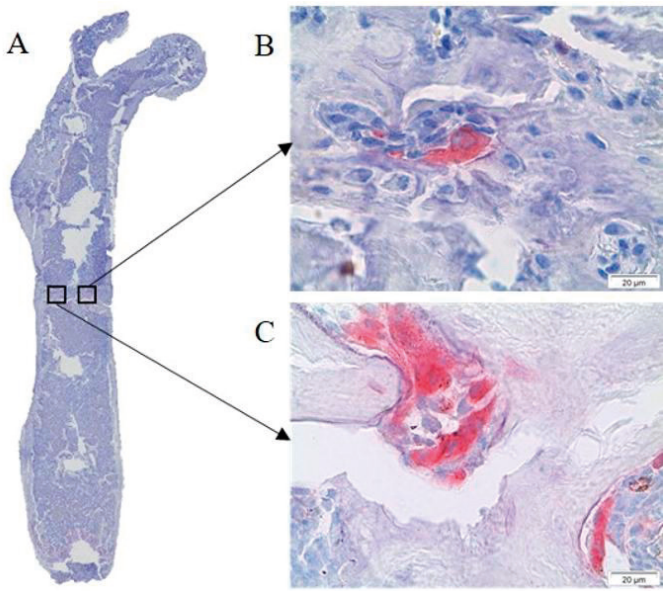


Abb. 1: Nachweiß der Osteoklasten mittels TRAP-Färbung in der nicht-dekalzifizierten Histologie. A) Übersicht über den gesamten Mausfemur in 40-facher Vergrößerung. B) und C) Ausgewählte Bereiche aus dem Frakturspalt wo in rot knochenabbauende Osteoklasten dargestellt sind.

und Knorpel, dafür mehr Bindegewebe und Knochenmark erkennen, 5) die PCR-Arrays, TaqMan Assays und Western Blot Analysen belegen eine Aktivierung des IL6- und OPG/RANKL-Signalwegs. Diese Ergebnisse zeigen, dass ein hämorrhagischer Schock einen negativen Effekt auf die Frakturheilung im murinen Modell bis mindestens zwei Wochen nach der Operation hat. In diesem Projekt wurden allerdings junge, gesunde männliche Mäuse als Versuchstiere analysiert. Dies entspricht nicht dem klinischen Bild, da hier Alter und weitere Einflussfaktoren wie der Alkoholstatus eine entscheidende Rolle spielen.

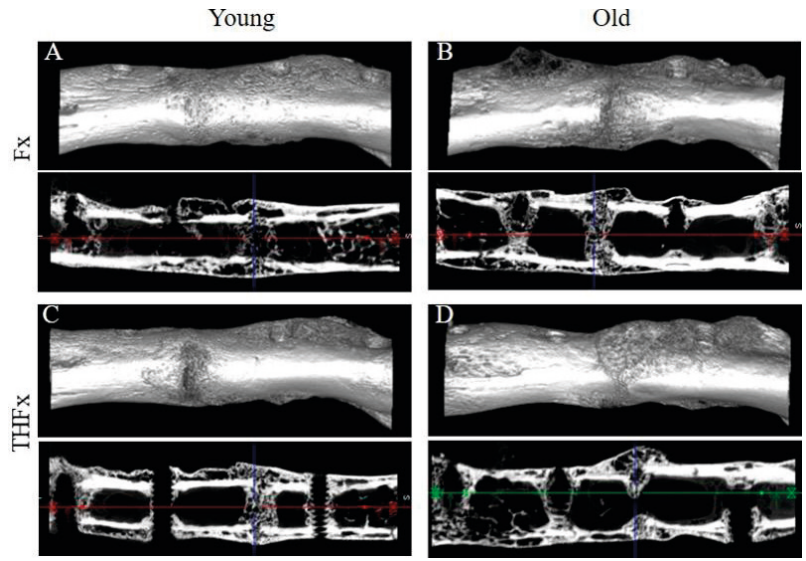


Abb. 2: Ex vivo µCT der frakturierten Mausfemora nach 3 Wochen. A) Die Femora von jungen-Mäusen mit isolierter Fraktur zeigen eine gute Überbrückung des Frakturspaltes. B) In den alten Mäusen mit isolierter Fraktur ist noch deutlich mehr neugebildeter Knochen als Kallus vorhanden, was auf eine verzögerte Heilung hinweist. C) Eine zusätzlicher starker Blutverlust in jungen Mäusen führt zu einer vergleichebaren Verzögerung der Frakturheilung mit starker Kallusbildung wie in alten Mäusen mit isolierter Fraktur. D) Ein zusätzlicher Blutverlust in alten Mäusen führt zu einer starken Ausbildung eines großen Kallus.

Daher ist ein Ziel der vorliegenden Studie, die Komplexität der altersabhängigen Regenerationsfähigkeit unter Bezugnahme des Alkoholeinflusses auf die Frakturheilung und generelle Immunkompetenz zu charakterisieren. 1. Hypothese: Mit zunehmenden Alter lässt die lokale Frakturheilungsfähigkeit (Histologie, Abb. 1) und somit die biomechanische Integrität (µCT, Abb. 2), beziehungsweise die allgemeine Regenerationsfähigkeit nach einer Kombination

aus Trauma-Hämorrhagie und Femurosteotomie verglichen mit isolierter Femurosteotomie nach. 2. Hypothese: Mit zunehmendem Alter kommt es zu einem Verlust der Immunkompetenz der Monozyten und neutrophilen Granulozyten, als Marker für den systemischen immunologischen Status Quo, der sich nachteilig auf die Frakturheilungsfähigkeit auswirkt.

» Projektleitung: Neunaber, Claudia (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Aerodynamic and Flexible Trucks for Next Generation of Long Distance Road Transport – AEROFLEX

» Projektleitung: Johannsen, Heiko (Dr.); Kooperationspartner: Applus IDIADA, Spanien; Chalmers, Schweden; Creo Dynamics, Schweden; DAF, Niederlande; Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt, Deutschland; Fiat Chrysler Automobiles, Italien; Fraunhofer-Institut für Verkehrs- und Infrastruktursysteme, Deutschland; HAN University of Applied Science, Niederlande; IVECO, Italien; International Union for Road-Rail Combined Transport, Belgien; MAN Truck & Bus Unternehmen, Deutschland; Michelin, Frankreich; Nederlandse Organisatie voor toegepast-natuurwetenschappelijk onderzoek, Niederlande; Netherlands Aerospace Centre, Niederlande; SCANIA, Schweden; Schmitz Cargobull, Deutschland; TIRSAN Solutions, Türkei; Transport and Mobility Leuven, Niederlande; UNIRESEARCH, Niederlande; Van Eck Trailers, Niederlande; Volvo Trucks, Schweden; ZF Group, Deutschland; Förderung: MAN Truck & Bus AG

Alterstraumazentrum Unfallchirurgie MHH "Einrichtung und Weiterentwicklung eines Alterstraumazentrums DGU in der Unfallchirurgischen Klinik der MHH"

» Projektleitung: Herold, Lambert (Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Analyse von glättebedingten Güterkraftfahrzeuge - Unfällen (12t zulässiges Gesamtgewicht)

» Projektleitung: Johannsen, Heiko (Dr.); Kooperationspartner: Technische Universität Berlin Fachgebiet Kraftfahrzeuge und Institut für Psychologie und Arbeitswissenschaft, Berlin, Deutschland; Förderung: Technische Universität Berlin TIB

Auswertung von Unfalldaten aus den Erhebungen am Unfallort

» Projektleitung: Johannsen, Heiko (Dr.); Förderung: Bundesanstalt für Straßenwesen

EDR-Trigger zur Detektion von Kraftfahrzeugkollisionen mit ungeschützten Verkehrsteilnehmern

» Projektleitung: Johannsen, Heiko (Dr.); Förderung: Bundesanstalt für Straßenwesen

Erweiterung der Erfassung vertiefter Verkehrsunfalldaten um psychologische und medizinische Langzeitfolgen

» Projektleitung: Johannsen, Heiko (Dr.); Förderung: Bundesanstalt für Straßenwesen

Forschungsgruppe HFR (Hand-, Fuß- und Rheumachirurgie)

» Projektleitung: Gaulke, Ralph (Prof. Dr.); Förderung: hannoverimpuls GmbH

Grosstierversuch stefigkeitsvariable Osteosynthese

» Projektleitung: Decker, Sebastian (PD Dr.); Förderung: TraumaStiftung gGmbH für Klinik-Forschung-Lehre

Hannover Humerus Register

» Projektleitung: Krettek, Christian (Prof. Dr.); Förderung: TraumaStiftung gGmbH für Klinik-Forschung-Lehre

HighwayAssist with Lane Change (SAE Level 2)
» Projektleitung: Johannsen, Heiko (Dr.); Kooperationspartner: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt, Deutschland; Interactive Minds GmbH, Deutschland; OKIT GmbH, Deutschland; Spedition Bartkowiak GmbH, Deutschland; ZF/WABCO, Deutschland; Förderung: TÜV Rheinland Consulting GmbH Forschungsmanagement

Klinische Ergebnisse und volkswirtschaftliche Folgen der Endoprothese des Kniegelenks bei Arthrose und Arthritis
» Projektleitung: Gaulke, Ralph (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Klinischer und radiologischer Outcome nach Resektionsinterpositionsarthroplastik mit Polylactid-Scaffolds (RegJoint) bei fortgeschrittener Rhizarthrose
» Projektleitung: Gaulke, Ralph (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Nicht-invasive Diagnostik von periprothetischen Infektionen- Nachweis anhand von Peptiden im Urin
» Projektleitung: Omar, Mohamed (Prof. Dr.); Förderung: B. Braun-Stiftung

Prävalenz von Sarkopenie und kardiovaskulären Erkrankungen bei unfallchirurgischen Patienten mit proximaler Femurfraktur
» Projektleitung: Liodakis, Emmanouil (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Prospektive Studie zu Unfällen und Beinaheunfällen von Pedelecs und Fahrrädern
» Projektleitung: Johannsen, Heiko (Dr.); Kooperationspartner: Leibniz Universität Hannover, Center for Health Economics Research Hannover, Hannover, Deutschland; Förderung: Bundesministerium für Verkehr und digitale Infrastruktur

Study-of-a-Local-Osteo-Enhancement-Procedur-LOEP-to-Prevent-Secondary-Hip-Fractures-in-Osteoporotic-Women-Undergoing- Treatment-of-Index-Hip-Fractures
» Projektleitung: Liodakis, Emmanouil (Prof. Dr.); Förderung: AgNovos Healthcare USA, LLC

Unfallanalyse für BASt Projekt FE 82.0695/2017 Kooperationsprojekt: Potenzieller Nutzen eines -Sehfeldassisten
» Projektleitung: Johannsen, Heiko (Dr.); Kooperationspartner: Human-Factors-Consult GmbH

Untersuchung der Eigenschaften mesenchymaler Stammzellen aus dem Knochenmark in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter und Lebensweise des Knochenmarkspenders
» Projektleitung: Noack, Sandra (Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Vergleich der Kodiersysteme MHH Unfallforschung und VUFO GmbH
» Projektleitung: Johannsen, Heiko (Dr.); Förderung: Verkehrsunfallforschung an der TU Dresden GmbH

VW - medizinische Unfallerhebung
» Projektleitung: Johannsen, Heiko (Dr.); Förderung: Volkswagen AG

WimeMaca: Evaluation der Lebensqualität nach operativer Behandlung von Wirbelsäulenmetastasen bei Mammacarcinom
» Projektleitung: Decker, Sebastian (PD Dr.); Förderung: Claudia von Schilling Foundation for Breast Cancer Research Germany

Komplikationsregisters der DGORh
» Projektleitung: Gaulke, Ralph (Prof. Dr.)

Korrosionsgefahr und Metallionenkonzentrationen bei Patienten mit intramedullären Verlängerungsnägeln PRECISE der unteren Extremität – Eine nichtrandomisierte prospektive fallkontrollierte Analyse
» Projektleitung: Liodakis, Emmanouil (Prof. Dr.)

Langzeitergebnisse nach Triplearthrodese
» Projektleitung: Gaulke, Ralph (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

Becker N, Störmann P, Janicova A, Köhler K, Horst K, Dunay IR, Neunaber C, Marzi I, Vollrath JT, Relja B. Club Cell Protein 16 Attenuates CD16(bright)CD62(dim) Immunosuppressive Neutrophils in Damaged Tissue upon Posttraumatic Sepsis-Induced Lung Injury. J.Immunol.Res. 2021;2021:6647753

Calligaro GL, de Wit Z, Cirota J, Orrell C, Myers B, Decker S, Stein DJ, Sorsdahl K, Dawson R. Brief psychotherapy administered by non-specialised health workers to address risky substance use in patients with multidrug-resistant tuberculosis: a feasibility and acceptability study. Pilot Feasibility Stud. 2021;7(1):28

Dietrich AKIM, Winkelmann M, O'Loughlin PF, Krettek C, Gaulke R. Arthroplasty of the trapeziometacarpal joint with or without bioabsorbable polylactide scaffold (RegJoint) interposition. Hand Surg.Rehabil. 2022;41(1):65-72

Gericke B, Borsdorf S, Wienböker I, Noack A, Noack S, Löscher W. Similarities and differences in the localization, trafficking, and function of P-glycoprotein in MDR1-EGFP-transduced rat versus human brain capillary endothelial cell lines. Fluids Barriers CNS 2021;18(1):36

Graulich T, Gerhardy J, Omar Pacha T, Örgel M, Macke C, Krettek C, Omar M, Liodakis E. Patella baja after intramedullary nailing of tibial fractures, using an infrapatellar/transtendinous approach, predicts worse patient reported outcome. Eur.J.Trauma.Emerg.Surg. 2021;

Graulich T, Kranz C, Korallus C, Oergel M, Pacha OT, Omar M, Liodakis E, Krettek C, Panzica M. Clinical Outcome After Replacement of Distal Femur/Proximal Tibia in a Heterogeneous Patient Cohort: Function Following Tumour, Trauma, and Loosening. In Vivo 2021;35(4):2275-2281

Haag F, Janicova A, Xu B, Powerski M, Fachet M, Bundkirchen K, Neunaber C, Marzi I, Relja B, Sturm R. Reduced phagocytosis, ROS production and enhanced apoptosis of leukocytes upon alcohol drinking in healthy volunteers. Eur.J.Trauma.Emerg.Surg. 2021;

Homeier JM, Bundkirchen K, Winkelmann M, Graulich T, Relja B, Neunaber C, Macke C. Selective Inhibition of IL-6 Trans-Signaling Has No Beneficial Effect on the Posttraumatic Cytokine Release after Multiple Trauma in Mice. Life.(Basel) 2021;11(11):1252

Janicova A, Haag F, Xu B, Garza AP, Dunay IR, Neunaber C, Nowak AJ, Cavalli P, Marzi I, Sturm R, Relja B. Acute Alcohol Intoxication Modulates Monocyte Subsets and Their Functions in a Time-Dependent Manner in Healthy Volunteers. Front.Immunol. 2021;12:652488

Kolbeck L, Haertle M, Graulich T, Ettinger M, Suero EM, Krettek C, Omar M. Leukocyte Esterase and Glucose Reagent Test Can Rule in and Rule out Septic Arthritis. In Vivo 2021;35(3):1625-1632

Koller H, Enercan M, Decker S, Mehdian H, Nasto LA, Hitzl W, Koller J, Hempfing A, Hamzaoglu A. Resolution of the lumbosacral fractional curve and evaluation of the risk for adding on in 101 patients with posterior correction of Lenke 3, 4, and 6 curves. Journal of Neurosurgery: Spine 2021;

Leditzke K, Wagner MEH, Neunaber C, Clausen JD, Winkelmann M. Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin Predicts Post-traumatic Acute Kidney Injury in Severely Injured Patients. In Vivo 2021;35(5):2755-2762

Long Y, Bundkirchen K, Gräff P, Krettek C, Noack S, Neunaber C. Cytological Effects of Serum Isolated from Polytraumatized Patients on Human Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells. Stem Cells Int. 2021;2021:2612480

Macke C, Werner M, Herold L, Krause O, Graulich T, Clausen JD, Krettek C, Liodakis E. No Consequence for Lateral View X-Ray in Displaced Proximal Femoral Fractures in the Elderly. Front. Surg. 2021;8:116

Macke C, Lenhof S, Graulich T, Örgel M, Omar-Pacha T, Stübig T, Krettek C, Omar M. Low Diagnostic Value of Synovial Aspiration Culture Prior to Reimplantation in Periprosthetic Joint Infection. In Vivo 2021;35(4):2409-2416

Omar A, Winkelmann M, Liodakis E, Clausen JD, Graulich T, Omar M, Krettek C, Macke C. Applicability of Anatomic and Physiologic Scoring Systems for the Prediction of Outcome in Polytraumatized Patients with Blunt Aortic Injuries. Diagnostics (Basel) 2021;11(11):2156

Omar M, Windhagen H, Krettek C, Ettinger M. Noninvasive diagnostic of periprosthetic joint infection by urinary peptide markers: A preliminary study. J.Orthop.Res. 2021;39(2):339-347

Omar Pacha T, Ghasemi A, Omar M, Graulich T, Krettek C, Weng YW, Stubig T. Possible Correlation Between Kyphosis of Lumbar Osteoporosis Fractures and the Spinal Signal Intensity Ratio (SSIR). Int.J.Spine Surg. 2021;15(3):478-484

Omar Pacha T, Sonnow L, Poehler GH, Graulich T, Omar M, Stubig T, Krettek C, Liodakis E. Direct measurement of malrotation of traumatic femoral neck fractures after osteosynthesis: Introduction of a novel method and interrater reliability. PLoS One 2021;16(4):e0250409

Örgel M, Elareibi M, Graulich T, Krettek C, Neunaber C, Aschoff HH, Ranker A, Winkelmann M. Osseoperception in transcutaneous osseointegrated prosthetic systems (TOPS) after transfemoral amputation: a prospective study. Arch.Orthop.Trauma.Surg. 2021;

Örgel M, Gogol M, Graulich T, Omar M, Ranker A, Böttcher C, Liodakis E, Krettek C, Macke C. A Retrospective Analysis of the Initial Effect of COVID-19 on German Prehospital Care During Lockdown in Germany. Open Access Emerg.Med. 2021;13:97-105

Örgel M, Petri M, Ranker A, Wirries N, Graulich T, Krettek C, Winkelmann M, Aschoff HH. Management, outcome, and novel classification system of periprosthetic fractures in patients with transcutaneous osseointegrated prosthetic systems (TOPS)-a retrospective cohort analysis. Arch.Orthop.Trauma.Surg. 2021;

Örgel M, Zimmer G, Graulich T, Gräff P, Macke C, Krettek C, Winkelmann M, Neunaber C. The impact of lifestyle on forearm fractures in children: A retrospective cohort analysis. Bone 2021;153:116149

Ranker A, Oergel M, Aschoff HH, Jaiman A, Krettek C, Schiller J, Liodakis E. Preoperative femoral abduction angle correlates with initial postoperative lateral hip pain after transcutaneous osseointegrated prosthetic system (TOPS) in transfemoral amputees. Eur.J.Orthop. Surg.Traumatol. 2021;31(6):1225-1233

Ranker A, Örgel M, Schiller J, Egen C, Ranker AH, Greitemann B, Gutenbrunner C. Übersetzung und transkulturelle Adaptation des Prosthesis Mobility Questionnaire 2.0 (PMQ) ins Deutsche und dessen Reliabilität und Validität bei Patienten mit Majoramputation der unteren Extremität. Rehabilitation (Stuttg) 2021;60(6):374-383

Razaeian S, Askittou S, Wiese B, Zhang D, Harb A, Krettek C, Hawi N. Inter- and intraobserver reliability of morphological Mutch classification for greater tuberosity fractures of the proximal humerus: A comparison of x-ray, two-, and three-dimensional CT imaging. PLoS One 2021;16(11):e0259646

Schrodi V, Neunaber C, Bundkirchen K, Ye W, Jiang Z, Petri M, Krettek C, Noack S. Characteristics of Mesenchymal Stem Cells Are Independent of Bone Marrow Storage Temperatures. Stem Cells Int. 2021;2021:6864988

Strassmann D, Hensen B, Grünwald V, Stange K, Eggers H, Länger F, Omar M, Zardo P, Christiansen H, Reuter CW, Wacker FK, Ganser A, Ivanyi P. Impact of sarcopenia in advanced and metastatic soft tissue sarcoma. Int.J.Clin.Oncol. 2021;26(11):2151-2160

Sturm R, Haag F, Janicova A, Xu B, Vollrath JT, Bundkirchen K, Dunay IR, Neunaber C, Marzi I, Relja B. Acute alcohol consumption increases systemic endotoxin bioactivity for days in healthy volunteers-with reduced intestinal barrier loss in female. Eur.J.Trauma.Emerg.Surg. 2021;

Wahl B, Gutenbrunner C, Greitemann B, Oergel M, Somoza López D, Schiller Jö, Ranker A. The

German Version of the Satisfaction with Prosthesis Questionnaire: Translation, Adaptation, Reliability, and Validity in Adults with Major Lower-Limb Amputation. Journal of Prosthetics and Orthotics 2021;

Weidemann F, Decker S, Epping J, Örgel M, Krettek C, Kühn C, Wilhelmi M. Analysis of extracorporeal membrane oxygenation in trauma patients with acute respiratory distress syndrome: A case series. Int.J.Artif.Organs 2022;45(1):81-88

Weidemann F, Schröder B, Johannsen H, Christian K, Sebastian D. E-scooter crashes: Are they a risky underestimated new mode of transport? A medical and technical assessment. Arch Trauma Res 2021;10(4):215-220

Werner M, Macke C, Gogol M, Krettek C, Liodakis E. Differences in hip fracture care in Europe: a systematic review of recent annual reports of hip fracture registries. Eur.J.Trauma.Emerg.Surg. 2021;

Winkelmann M, Halacz JM, Weidemann F, Gaulke R. The dorsal tangent line - A new approach in the radiological analysis of metacarpal fractures. Hand Surg.Rehabil. 2021;40(4):472-476

Zeller AN, Selle M, Gong Z, Winkelmann M, Krettek C, Bundkirchen C, Neunaber C, Noack S. Osteoporosis is accompanied by reduced CD274 expression in human bone marrow-derived mesenchymal stem cells. Eur.Cell.Mater. 2021;41:603-615

Übersichtsarbeiten

Brand J, Neubauer T, Omar M. Management von Gelenkempyemen. Unfallchirurg 2022;125(1):19-25

Clausen JD, Mommsen P, Omar Pacha T, Winkelmann M, Krettek C, Omar M. Management von frakturassoziierten Infektionen. Unfallchirurg 2022;125(1):41-49

Eggers H, Wichmann J, Omar M, Länger F, Ivanyi P. Onkologische Aspekte der Behandlung pathologischer Frakturen. Unfallchirurg 2021;124(9):731-737

He Y, Omar M, Feng X, Neunaber C, Jagodzinski M. Impact of Smoking on the Incidence and Postoperative Complications of Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. Bosn J.Basic Med.Sci. 2021;

Omar M, Zeckey C, Krettek C, Graulich T. Offene Frakturen. Unfallchirurg 2021;124(8):651-665

Savov P, Ettinger M, Windhagen H, Omar M, Tuecking LR. Strategisches Vorgehen bei chronischen Infektionen von Endoprothesen. Unfallchirurg 2022;125(1):59-65

Promotionen

Bockris KD (Dr. med.): Etablierung einer Applikation (APP) zur Erhebung des schulterspezifischen Constant Scores im klinischen Alltag.

Esir P (Dr. med.): Untersuchung der Auswirkung einer Trauma-Hämorrhagie auf die Entwicklung von Osteoblasten und Osteoklasten.

Harb A (Dr. med.): Die osteosynthetische Stabilisierung periprothetischer Humerusfrakturen des Typs Worland C - eine biomechanische Analyse.

Kolbeck L (Dr. med.): Leukozytenesterase- und Glukoseschnelltest kann eine septische Arthritis ein- und ausschließen = Leukocyte esterase and glucose reagent test can rule in and rule out septic arthritis.

Kranz RC (Dr. med. dent.): Outcome nach kniegelenksübergreifendem prothetischem Ersatz mit Mega-Endoprothesen.

Lenhof S (Dr. med.): Die Rolle der Synovialkultur in der Diagnostik periprothetischer Infektionen eine retrospektive, monozentrische Studie.

Long Y (Dr. med.): Cytological effects of serum isolated from polytraumatized patients on human bone marrowderived mesenchymal stem cells.

Przyklenk S (Dr. med.): Offene versus arthroskopische Latarjet-Operation: Bestimmung der Genauigkeit der Korakoidplatzierung mittels einer Studie an humanen Leichen.

Razaeian S (Dr. med.): Outcome nach konservativer Behandlung isolierter Tuberculum majus-Frakturen - erste Ergebnisse des prospektiven, CT-basierten Hannover Humerus Registers (HHR).

Reichling M (Dr. med.): Innovative diagnostische Werkzeuge bei der Diagnose von nativen- und periprothetischen Gelenkinfektionen.

Riecke T (Dr. med.): Untersuchung fehlgeschlagener osteochondraler Allografts sowie die Etablierung einer Chondrozyten-Lymphozyten-Reaktion.

Rohlfing FI (Dr. med.): Klinische und radiologische Ergebnisse der Arthrolyse des arthrotischen oberen Sprunggelenks.

Zeller AN (Dr. med. Dr. med. dent.): CD274 Expression auf mesenchymalen Knochenmarkstammzellen bei Osteoporose.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Gaulke, Ralph (Prof. Dr.): Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC), Deutschland, Vorstandsmitglied; Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU), Deutschland, Vorstandsmitglied; Deutsche Gesellschaft für Orthopädische Rheumatologie (DGORh), Deutschland, Präsident/in.

Klinik für Urologie und Urologische Onkologie

Direktor: Prof. Dr. Markus Antonius Kuczyk

Tel.: 0511-532 5847 • E-Mail: Kuczyk.Markus@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/urologie

Keywords: Urologie, Urologische Onkologie, Prostatakarzinom, Harnblasenkarzinom, Nierenzellkarzinom

Forschungsprofil

Die Forschung der Abteilung Urologie deckt verschiedene Schwerpunkte der klinischen und experimentellen Urologie ab. In der Grundlagenforschung werden die nachfolgenden Themenbereiche bearbeitet:

Schwerpunkte der klinischen Forschung:

Onkologie:

- Systemtherapie des metastasierenden hormonrefraktären Prostatakarzinoms, des Harnblasen- und Nierenzellkarzinoms
- Bildgebende Verfahren in der Urologie
- MRT gesteuerte Prostatastanzbiopsie

Schwerpunkte im Bereich Interdisziplinäre urologische Chirurgie und Funktionelle Urologie:

- Untersuchungen und klinische Studien zur überaktiven Blase (OAB)
- Blasenwanddickenmessung zur Klassifizierung der infravesikalen Obstruktion bei BPH und Belastungs-, Drang- und Mischharninkontinenz
- Blasenfunktionsstörungen und Harninkontinenz

Chirurgische Techniken:

- Orthotoper Blasenersatzes bei der Frau
- Weiterentwicklung laparoskopischer minimal – invasiver Behandlungsverfahren sowie der Behandlung von Patienten mit Nierenzellkarzinom und Kavathrombus
- Untersuchung von Normalwerten bei Männern im Vergleich zu Werten von altersgleichen Patienten mit Benignem Prostatasyndrom (BPS)
- Morphologische und funktionelle Veränderungen des unteren Harntraktes bei Blasenauslassobstruktion (BOO) und nach operativer Beseitigung der BOO
- Untersuchung medikamentöser Behandlungsformen von Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS)
- Einfluß von Botulinumtoxin auf das Zellwachstum von Prostatazellen

Schwerpunkte der experimentellen Forschung:

Identifizierung von Biomarkern für die molekulare Diagnostik, Prognostik und Prädiktion:

- Analyse von DNA-Methylierungsmarkern in Gewebe- und zytologischen tumorassozierten Proben zur Verbesserung der Tumordiagnostik und -prognostik
- Messung von DNA-Methylierungsprofilen zur Einschätzung der Aggressivität von Prostatakarzinomen
- Messung von DNA-Methylierungsprofilen zur Vorhersage des Therapieansprechens bei Nierenzellkarzinompatienten
- DNA - Methylierungsalterationen bei der Entstehung des Nierenzellkarzinoms
- Altersabhängige DNA-Methylierungsalterationen in der normalen Niere
- Molekulare Charakterisierung von Onkozytomen

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Renale metastasenassoziierte Methylierungssignatur (RMAMS)

Entwicklung einer metastasierung-assoziierten DNA-Methylierungssignatur im primären Nierenzellkarzinom (RMAMS)

Die Verbesserung der individualisierten Vorhersage des klinischen Verlaufs von Nierenzellkarzinomen ist ein zentraler Bestandteil einer zukünftigen effizienteren therapeutischen Versorgung des Patienten durch den Urologen. Ein vielversprechender Ansatz dazu stellt die biomarker-gestützte Identifizierung von Hochrisikopatienten für aktuelle adjuvante Therapieansätze dar. Letztere haben ihre Wirksamkeit nachgewiesen, leiden aber unter einer substantiellen Überbehandlungsrate, was vermutlich durch die bislang auf klinische Parameter limitierten Einschlusskriterien zur Stratifizierung in Niedrig- und Hochrisikogruppen zurückzuführen sein dürfte. Die technologische Entwicklung der letzten Jahre hat die Kenntnisse über individuelle molekulare Veränderungen bei Entstehung und Progression von Nierenzellkarzinomen in Umfang und Detail erheblich anwachsen lassen und war u.a. Grundlage für die Identifizierung und Evaluation von loci, die CpG spezifische Alterationen in DNA-Methylierung in Gewebeproben von metastasierten primären Nierenzellkarzinomen und Fernmetastasen aufweisen und durch unsere Arbeitsgruppe identifiziert wurden [1-3]. Interessanterweise können metastasierungsspezifische Methylierungssignaturen auch in einigen der nach klinischen Parametern als Niedrigrisikopatient klassifizierten Fälle nachgewiesen werden, was diese als Kandidaten für die bis in ca. 20% der Fälle auftretende mit einer metachronen Metastasierung verbundene progrediente Erkrankung vorschlägt und die Grundlage für eine molekulare Stratifizierung von Hochrisikopatienten für eine adjuvante Therapie darstellen könnte (Abb. 1). Um eine Erweiterung und Verbesserung des bisherigen Methylierungssignaturen vornehmen zu können, wurden genomweite Methylierungsanalysen als Entdeckerstudie für neue Kandidaten-loci auf der Grundlage des Epic-DNA-Methylierungsarrays, der den Methylierungsstatus von ca. 815k CpG Stellen erfasst, durchgeführt. Nach der biometrischen Identifizierung von Kandidaten-CpG-loci für eine metastasierungspezifische Hyper- oder Hypomethylierung

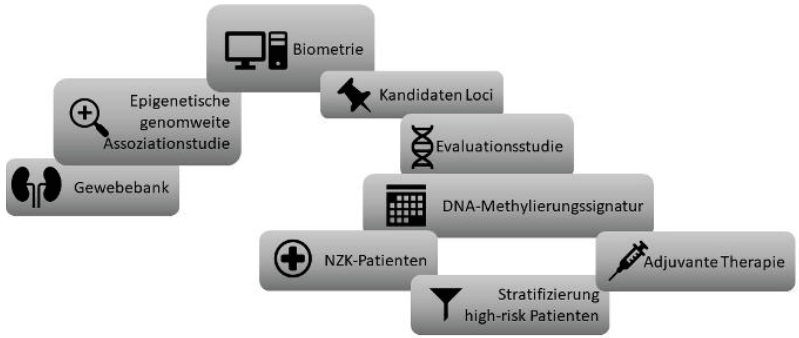


Abb. 1:

wurden diese experimentell evaluiert und dazu der relative Grad der Methylierung mit quantitativen DNA-Methylierungsnachweisverfahren in entsprechenden Kontrollkollektiven durchgeführt. Dabei haben sich für die Messung von CpG-loci in niedrig methylierten Bereichen des Genoms die Pyrosequenzierung bzw. für hoch methylierte Genombereichen die quantitative methylspezifsche PCR (QMSP) als verlässliche und effiziente Verfahren bewährt. Die bisherigen Untersuchungen zeigen bereits, dass eine diagnostisch nutzbare Übereinstimmung von Methylierungsveränderungen in Primarien und Metastasen dieses Karzinoms existiert [submitted]. Die Entwicklung einer klinisch anwendbaren prognostischen Signatur an einem erweiterten und angepassten Probenkollektiv ist Gegenstand aktueller Untersuchungen.

» Projektleitung: Serth, Jürgen (Dr.)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A Phase III, Open-label, Randomized Study of Nivolumab Combined with Ipilimumab versus Standard of Care Chemotherapy in Partici- pants with Previously Untreated Unresectable or metastatic Urothelial Cancer

» Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Phase III Randomized, Open-Label, MUlti-Center, Global Study of Durvalumab and Bacillus Calmette-Guerin (BCG) Administered as Combination Therapy Versus BCG Alone in High-Risk, BCG Naive Non-Muscle Invasive Bladder Cancer Patients POTOMAC

» Projektleitung: Klot, Christoph-A J (PD Dr.); Förderung: AstraZeneca GmbH

DaTA Sharing

» Projektleitung: Klot, Christoph-A J (PD Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

Molekulare Grundlagen des Therapieansprechens bei Patienten mit PSMA-Liganden positivem rezidiviertem Prostatakarzinom

» Projektleitung: Klot, Christoph-A J (PD Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

ProBASA Studie- Risiko-adaptierte Prostatakarzinom (PCA)-Früherkennung durch eine Basis-PSA-Bestimmung bei Männern. (Prostatkrebes-Früherkennungs-Interventions-Studie- PROBASE)

» Projektleitung: Kuczyk, Markus Antonius (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Düsseldorf

Risiko-adaptierte Prostatakarzinom (PCA)-Früherkennung durch eine Basis-PSA-Bestimmung bei jungen Männern: Prostatakrebs- Früherkennungs-Interventions-Studie - PROBASE

» Projektleitung: Peters, Inga (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Düsseldorf

Untersuchung von Urocortin u. dessen Rezeptoren in Entstehung der BPH sowie Prostatacarcinom mittels molekularerbiologischer Exp

» Projektleitung: Tezval, Hossein (Prof. Dr.); Förderung: Familie Wehrmann Stiftung

Verbesserung des klinischen Managements von Patienten mit Prostatakarzinom durch Komnataion von MRT-fusionsbasierter Prostatastanzbiopsie und Erfassung epigenetischer Biomarker

» Projektleitung: Peters, Inga (Prof. Dr.); Förderung: Gesellschaft der Freunde der Medizinischen Hochschule Hannover e. V.

Aktivität, Expression und Distribution von Carboanhydrase (CA)-Enzymen im Corpus cavernosum penis

» Projektleitung: Ückert, Stefan (Prof. Dr.)

Expression and distribution of the transient receptor potential cationic channel ankyrin 1 (TRPA1) in the human seminal vesicles

» Projektleitung: Ückert, Stefan (Prof. Dr.)

Expression und Distribution von Stickoxidsynthasen (NOS) im Urogentialtrakt des Mannes und der Frau

» Projektleitung: Ückert, Stefan (Prof. Dr.)

Renale Altersprädiktion (RAP)

» Projektleitung: Serth, Jürgen (Dr.)

Sarcosin/Glycin/Carboanhydrase (CA)-Enzyme: Neue diagnostische Faktoren für Lower Urinary Tract Symptomatology (LUTS)/Benignes Prostatasyndrom (BPS)?

» Projektleitung: Ückert, Stefan (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Friederikenstift, Hannover, Deutschland; Imland Klinik GmbH, Rendsburg, Deutschland; Linköping University, Linköping; Linköping University, Faculty of Medicine, Dept. of Clinical & Experimental Pharmacology, Sweden, Linköping; Otto von Guericke Universität, Institut für Biochemie & Zelluläre Biologie, Magdeburg, Deutschland

Verbesserung der Detektion und Aggressivitätseinschätzung klinisch signifikanter Prostatakarzinome durch die Kombination molekularer Urinmarker, epigenetischem Profiling und multiparametrischer MRT der Prostata

» Projektleitung: Peters, Inga (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

Arnold H, Beck A, Mattigk A, Himmler M, Harke NN, von Ostau N, Necknig UH. Schwanger in der Urologie! : Einschätzungen von Chefärzt*innen und Darlegung haftungsrechtlicher Risiken. Urologe A. 2021;60(6):746-752

Darr C, Fragoso Costa P, Kesch C, Krafft U, Püllen L, Harke NN, Hess J, Szarvas T, Haubold J, Reis H, Fendler WP, Herrmann K, Radtke JP, Hadaschik BA, Tschirdewahn S. Prostate specific membrane antigen-radio guided surgery using Cerenkov luminescence imaging-utilization of a short-pass filter to reduce technical pitfalls. Transl.Androl.Urol. 2021;10(10):3972-3985

Eraky A, Hamann C, Harke NN, Tropmann-Frick M, Jünemann KP, Osmonov D. Robot-assisted partial nephrectomy: A single-center matched-pair analysis of the retroperitoneal versus the transperitoneal approach. Turk.J.Urol. 2021;47(4):305-312

Henkenberens C, Derlin T, Bengel F, Ross TL, Kuczyk MA, Giordano FA, Sarria GR, Schmeel LC, Christiansen H, von Klot CAJ. Efficacy of PSMA PET-Guided Radiotherapy for Oligometastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer. Front.Oncol. 2021;11:664225

Huusmann S, Lafos M, Meyenburg I, Muschter R, Teichmann HO, Herrmann T. Tissue effects of a newly developed diode pumped pulsed Thulium:YAG laser compared to continuous wave Thulium:YAG and pulsed Holmium:YAG laser. World J.Urol. 2021;39(9):3503-3508

Juliebø-Jones P, Pietropaolo A, Spinoit AF, Bergesen AK, Guðbrandsdottir G, Beisland C, von Ostau N, Harke NN, Ribal MJ, Zerva M, Bres-Niewada E, Zondervan P, McLornan L, Ferretti S, Tonnhofer U, Necknig UH, Skolarikos A, Somani BK. Rules and regulations for a pregnant endourologist: the European perspective. World J.Urol. 2022;40(3):857-864

Katzendorn O, Peters I, Dubrowinskaja N, Moog JM, Reese C, Tezval H, Faraj Tabrizi P, Hennenlotter J, Lafos M, Kuczyk MA, Serth J. DNA Methylation in INA, NHLH2, and THBS4 Is Associated with Metastatic Disease in Renal Cell Carcinoma. Cancers (Basel) 2021;14(1):39

Katzendorn O, Peters I, Dubrowinskaja N, Tezval H, Tabrizi PF, von Klot CA, Hennenlotter J, Lafos M, Kuczyk MA, Serth J. DNA methylation of tumor associated calcium signal transducer 2 (TACSTD2) loci shows association with clinically aggressive renal cell cancers. BMC Cancer 2021;21(1):444

Mazdak M, Ringlstetter R, Tabrizi PF, Akkoyun M, Wolters M, Schmitz J, Bräsen JH, Peters I, Kuczyk MA, Tezval H. Comparison of PD-L1 Scores in Primary Kidney Tumors Versus Accompanying Venous Tumor Thrombi: Retrospective, Comparative, Monocentric Study in Treatment-Naive Patients. Adv.Ther. 2021;38(6):3373-3388

Rahardjo HE, Ückert S, Bannowsky A, Kuczyk MA, Kedia GT. Expression of Phosphodiesterase (PDE) Isoenzymes in the Human Male and Female Urethra. Res.Rep.Urol. 2021;13:139-145

Rahardjo HE, Ückert S, Maerker V, Bannowsky A, Kuczyk MA, Kedia GT. Stimulation of the Cyclic Amp/gmp Signalling Enhances the Relaxation of Isolated Human Detrusor Smooth Muscle Achieved by Phosphodiesterase Inhibitors. Georgian Med.News. 2021;313(4):7-12

Struck JP, Hupe MC, Heinisch A, Ozimek T, Hennig MJP, Klee M, von Klot C, Kalogirou C,

Kuczyk MA, Merseburger AS, Kramer MW. Der RLC-Score (R-Status, Lymphgefassinfiltration, CRP) zur Vorhersage des Gesamtüberlebens bei Patienten mit muskelinvasivem Harnblasenkarzinom nach radikaler Zystektomie. Aktuelle Urol. 2021;

Ückert S, Richter K, Fischer KD, Albrecht K, Kuczyk MA. An advanced method for the immunohistochemical detection of nitric oxide synthase (NOS) in the female genital tract. Anal.Biochem. 2021;631:114264

Ückert S, Richter K, Fischer KD, Tsikas D, Kuczyk MA. Re-evaluation of the immunohistochemical distribution of isoforms of nitric oxide synthase in the human prostate: A light and electron microscopical study. Andrologia 2021;53(7):e14098

Übersichtsarbeiten

Huusmann S, Nagele U, Herrmann TR, on behalf Training and Research in Urological Surgery and Technology (T.R.U.S.T.)-Group. Miniaturization of percutaneous nephrolithotomy Smaller, but better?. Curr.Opin.Urol. 2017;27(2):161-169

Promotionen

Jansen MC (Dr. med.): Der Skelettmuskelindex im Vergleich zum Body-Mass-Index als Prädiktor für Morbidität und Mortalität nach radikaler Zystektomie beim Urothelkarzinom der Harnblase.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Kuczyk, Markus Antonius (Prof. Dr.): Deutsche Krebsgesellschaft Organgruppe Hodentumoren der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO), Deutschland; European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG), Europäische Union; European Society for Oncological Urology, Europäische Union, Gründungsmitglied; „Innovators in Urology" Arbeitsgemeinschaft Urologische On- kologie (AUO) der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU), Deutschland, Mitglied; Leitlinienkommissionen der European Urological Association (EAU) für das Nierenzell - und muskelinvasive Harnblasenkarzinom, Europäische Union, Mitglied; Tumorzentrum der MHH, Deutschland, Vorstandsmitglied.

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie

Direktor: Prof. Dr. Jürgen Klempnauer

Tel.: 0511-532 6534 • E-Mail: Klempnauer.Juergen@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/kliniken-und-spezialzentren/klinik-fuer-allgemein-viszeral-und-transplantationschirurgie

Keywords: Transplantation Transplantimmunology Organreconditioning Oncologic Surgery Hepatobiliary and pancreatic surgery Surgical techniques Experimental surgery Regenerative medicine Xenotransplantation

Forschungsprofil

Der Forschungsschwerpunkt der Klinik entspricht dem klinischen Spektrum und umfasst die Schwerpunkte Transplantation und onkologische Chirurgie. Experimentell-chirurgisch werden vorrangig regenerations-medizinische und transplantations-immunologische Themen adressiert.

In Klein- und Großtiermodellen sowie mit in vitro Versuchen unter Einsatz von humanem und murinem Gewebe werden hierbei folgende Themen bearbeitet:

- Etablierung und Optimierung von experimentellen Modellen zur Leberresektion und –transplantation
- Einsatz der hypo- und normothermen Maschinenperfusion in der Konditionierung und Funktionstestung von Leber- und Nierentransplantaten
- Immunologie, Physiologie und Infektsicherheit nach diskordanter Xenotransplantation
- Regenerative und immunomodulatorische Potentiale und Einsatzmöglichkeiten isolierter, kultivierter Hepatozyten (diverse Spezies)
- Interaktionen zwischen Hepatozyten und Protagonisten des Immunsystems und deren Modifikation.

Darüber hinaus werden klinische (prospektive und retrospektive) Studien zu den Themenbereichen der adulten und pädiatrischen Leber-, Pankreas- und Nierentransplantation sowie der onkologischen Chirurgie durchgeführt.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Longitudinale Bildgebung und Lasermanipulation der Leber in vivo unter Verwendung eines abdominalen Bildgebungsfensters

Die Leber erfüllt vielfältige Aufgaben im menschlichen Körper: von der Entgiftung von Stoffwechselabbauprodukten wie Ammoniak, über die Synthese von Proteinen wie Albumin und Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren, bis hin zur Gluconeogenese und der Speicherung von Glykogen. Außerdem nimmt die Leber mit ihren regenerativen Kapazitäten eine Sonderrolle im menschlichen Körper ein, sodass in einer gesunden Leber ein Substanzverlust von bis zu 80% kompensiert werden kann. Diese Regeneration wird von einem vermehrten Blutfluss durch die Pfortader sowie einer erhöhten DNS-Synthese in den verbleibenden Hepatozyten begleitet. Zudem bestehen Anhalte für eine Beteiligung von Vorläufer- und Stammzellen an der Regeneration. Die genauen zellulären Prozesse sind jedoch bisher nicht bekannt.

Aus diesem Grund ist eine nähere Analyse der Regenerationsprozesse in der Leber auf zellulärer Ebene sinnvoll, um die Rolle verschiedener Zelltypen feststellen zu können. In der Regel werden für derartige Untersuchungen im Tierversuch histologische Untersuchungen resezierter Lebern angefertigt, welche zu verschiedenen Zeitpunkten nach Setzen des Schadens entnommen werden. Dies bedeutet, dass für eine longitudinale Regenerationsanalyse über mehrere Tage oder Wochen zu jedem Messzeitpunkt ein Tier getötet werden muss. Dies hat einerseits den Nachteil, dass viele Tiere eingesetzt werden müssen, welches vor dem Hintergrund des 3R-Prinzips der Versuchstierkunde („Replace - Reduce

- Refine") zu vermeiden ist. Andererseits werden die jeweiligen Verlaufsmessungen zwar von Tieren mit gleichem genetischen Hintergrund (ggf. auch Geschwistertieren) geliefert, individuelle Unterschiede durch beispielsweise Gewicht, Ernährungs- oder Bewegungsverhalten können jedoch kaum ausgeglichen werden. Daher haben wir einen Ansatz zur longitudinalen Bildgebung in demselben Individuum entwickelt, welche beide genannten Probleme angeht: deutliche Reduktion der Tierzahl sowie 100%ige Vergleichbarkeit durch Verlaufsmessung im selben Tier.

Die übliche Gewebeanalyse mittels histologischer Aufarbeitung mit Fixierung des Gewebes und der Möglichkeit spezifischer Färbungen ist im lebenden Organismus derart nicht möglich. Es existieren jedoch alternative Bildgebungsmethoden, die ebenfalls eine Gewebedarstellung in zellulärer Auflösung sowie die Anwendung spezifischer Farbstoffe erlauben. Eine dieser Methoden ist die Multiphotonenmikroskopie (MPM). Diese beruht auf denselben Grundlagen wie Konfokal- und Fluoreszenzmikroskopie: Der Anregung von Gewebeteilchen durch Einstrahlung von Licht. Im Falle der MPM läuft diese Anregung jedoch nicht linear ab, d.h. es müssen gleichzeitig zwei oder mehr Photonen absorbiert werden, um die gleiche Anregung zu erzeugen. Hierfür sind deutlich höhere Intensitäten nötig, welche mithilfe von Femtosekundenlasern erreicht werden. Durch die Anwendung längerer Wellenlängen ergeben sich mehrere Vorteile: Die Energie der einzelnen Photonen ist geringer, sodass das Gewebe nicht geschädigt wird, und die Eindringtiefe ist höher, sodass auch tiefergelegene Strukturen analysiert werden können. Zudem findet die nichtlineare Anregung ausschließlich im Fokusvolumen des Bildgebungsstrahls statt, welches eine höhere Bildauflösung ermöglicht und störende Effekte wie Streuung aus anderen Gewebeschichten oder Photobleaching reduziert. Außerdem ermöglicht diese Anregungsart eine dreidimensionale Darstellung des Gewebes in bis zu 500 µm Tiefe. Aufgrund des ähnlichen Funktionsprinzip können zudem auch (spezifische) Fluoreszenzfarbstoffe sowie Autofluoreszenz des Zielgewebes für die nähere Analyse verwendet werden.

Um die Leber dieser Bildgebungsmethode in der Maus zugänglich zu machen, haben wir ein abdominales Bildgebungsfenster etabliert. Dieses besteht aus einem runden Deckglas auf einem Titanring, welches auf der Leber befestigt und in der Bauchwand fixiert wird. Durch dieses Fenster kann im Anschluss eine wiederholte Bildgebung zu verschiedenen Zeitpunkten erfolgen.

Ein weiterer Vorteil dieses Leberbildgebungsfensters ist die Möglichkeit der gezielten Manipulation einzelner Zellen. Als Schädigungsmechanismus zur Untersuchung der zellulären Reaktion kann gleichzeitig zur Bildgebung auch eine lasergestütze Ablation einzelner Zellen vorgenommen werden: So können bestimmte Strukturen, z.B. Zellorganellen oder die Zellwand, gezielt geschädigt werden. Auch hierfür werden nichtlineare Prozesse ausgenutzt. Unter diesen Voraussetzungen werden im Fokusvolumen freie Elektronen erzeugt, welche unter Beschleunigung ein Plasma entstehen lassen. Durch die abrupte Plasmaerzeugung kann Material hochpräzise und vollständig zerstört werden, und wird aufgrund ihrer Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit beispielsweise auch für die refraktive Chirurgie der Kornea verwendet.

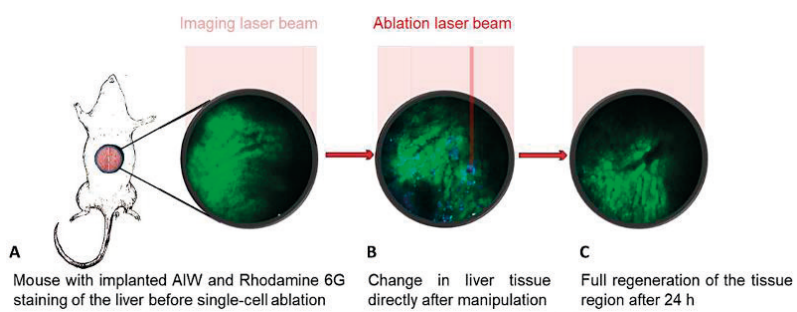


Abb. 1: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus: (A) Maus mit auf der Leber implantiertem Bildgebungsfenster. (B) Multiphotonenmikroskopische Darstellung der Leber nach gezielter Laserschädigung (grün: Rhodamin 6G, blau: FITC-Dextran). (C) Multiphotonenmikroskopische Darstellung einer Verlaufsanalyse der geschädigten Region nach 24 Stunden (DeTemple et al., 2020).

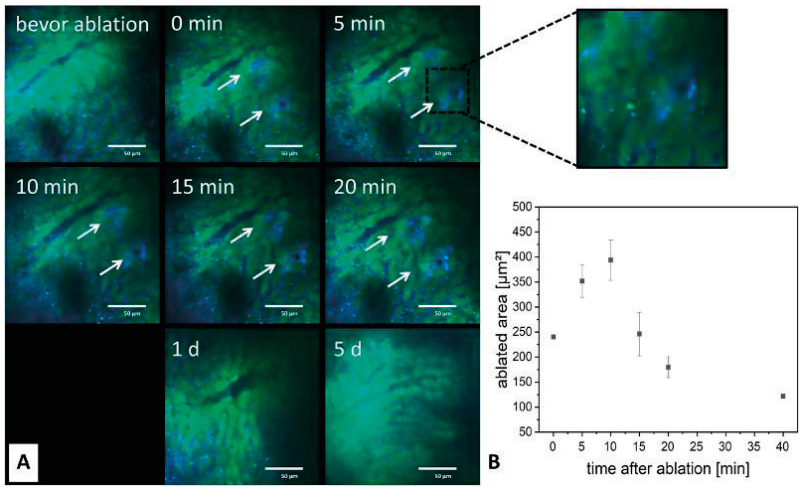


Abb. 2: Multiphotonenmikroskopische Darstellung der Leber bei in vivo Ablation einzelner Lebezellen: (A) Die Bildgebung zu verschiedenen Zeitpunkten vor bzw. nach Ablation zeigt die schnelle Regeneration des Gewebes. (B) Graphische Darstellung des Verlaufs der Ausbreitung der abladierten Region (DeTemple et al., 2020).

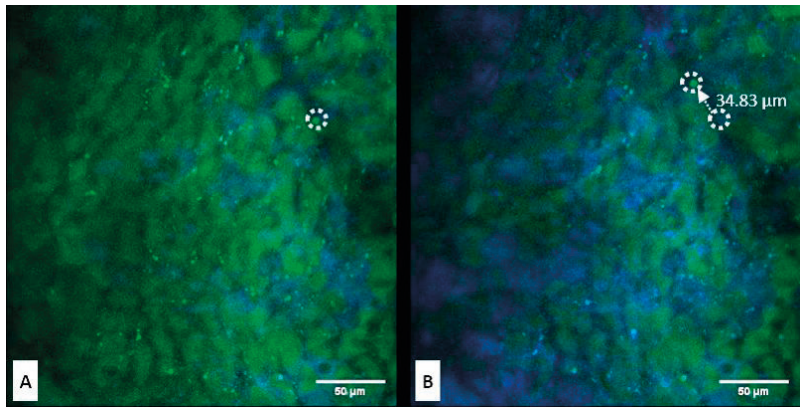


Abb. 3: Multiphotonenmikroskopische Aufnahme der Leber in vivo unter Färbung mit Rhodamin 6G (grün) und FITC-Dextran (blau) sowie Injektion von grün-fluoreszierenden Mikropartikeln (5 µm Durchmesser; weiße Kreise): (A) Ein Mikropartikel ist in einem Sinus lokalisiert. (B) Aufnahme der selben Stelle eine Sekunde später mit Markierung des neuen (Pfeilspitze) sowie ursprünglichen Aufenthaltsorts des Mikropartikels im Sinus unter Angabe der zurückgelegten Entfernung (DeTemple et al., unveröffentlicht).

In unserem Modell haben wir die drei geschilderten Methoden kombiniert:

1. Implantation eines Bildgebungsfensters auf der Leber zur longitudinalen Verlaufsanalyse,
2. Anwendung von Multiphotonenmikroskopie sowie
3. gezielte Laser Einzelzellmanipulation (vgl. Abbildung 1). Durch diesen Aufbau kann das Gewebe sowohl initial über mehrere Stunden nach gezielter Gewebeschädigung als auch über mehrere Tage beobachtet werden. Durch Einsatz in vivo anwendbarer Farbstoffe wie Rhodamin 6G (Färbung des Zellplasmas der Hepatozyten) und FITC-Dextran (Permeabilitätsmarker, Visualisierung der Blutgefäße), aber auch an spezifische Antikörper gebundene Farbstoffe, kann das Verhalten der einzelnen Zellen nach Schädigung nachverfolgt werden. Zudem können fluoreszente Mikropartikel zur Bestimmung der Blutflussgeschwindigkeit in den Sinusoiden der Leber eingesetzt werden.

Nach Zellablation zeigt sich eine erhöhter FITC-Dextran-Anteil in der unmittelbaren Umgebung des zerstörten Gewebes, welches für eine Schädigung der Zellintegrität spricht. Die Ausbreitung dieses Schädigungsbereichs nimmt innerhalb der ersten 10 Minuten nach Schädigung zu, verringert sich dann jedoch zügig wieder (vgl. Abbildung 2). Diese Veränderungen bleiben über mehrere Stunden bestehen (unveröffentlichte Daten). Aufgrund der auf das Fokusvolumen begrenzten Anregung des Gewebes können mit dieser Methode auch Flussgeschwindigkeiten bestimmt werden: Findet sich ein Mikropartikel

auf Folgeaufnahmen, muss sich dieser in der Fokalebene bewegt haben. Als sinusoidale Blutflussgeschwindigkeit beobachteten wir um 30 µm/s (vgl. Abbildung 3). Dies ist deutlich langsamer als die in der Literatur beschriebene Flussgeschwindigkeit in der Portalvene (ca. 70 mm/s) sowie auch jener in Kapillaren der Haut (192 µm/s).

Zur näheren Untersuchung der Regeneration und auch ihrer Geschwindigkeit werden nach Untersuchung mikroskopischer Schädigung aktuell Regenerationsversuche mit einem makroskopischen Schädigungsmechanismus durchgeführt: einerseits durch Induktion eines Ischämie-/Reperfusionsschadens (Klemmen der hepatischen Blutzufuhr über eine definierte Zeitspanne), sowie andererseits durch Resektion eines Teils der Leber. Um die regenerativen Kapazitäten der Leber weitergehend einschätzen zu können, werden alle drei Schädigungsmechanismen (Laserablation, Ischämie, Teilresektion) zudem in Mausstämmen mit pathologisch veränderter Leber (z.B. Steatose) untersucht.

» Projektleitung: DeTemple, Daphne (Dr.)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A multi center non interventional study (NIS) to access practicability, effectiveness and tolerability of once daily applied tacrolimus formulations used in kidney transplant patients

» Projektleitung: Vondran, Florian (Prof. Dr.); Förderung: Chiesi GmbH

A prospective observational multi-center 4-cohort study comparing robotic assisted and laparoscopic minimally invasive right colectomy, and intracorporeal anastomosis versus extracorporeal anastomosis

» Projektleitung: Winny, Markus (PD Dr.); Förderung: Fundacion Instituto de Investigació Marqués de Valdecilla (IDIVAL)

Analysis of cellular repair mechanisms and in vivo regeneration of the liver using optical techniques

» Projektleitung: Vondran, Florian (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

DZIF, TTU 05.714 00: Primary Human Hepatocyte / Humanized Mouse Core Facility

» Projektleitung: Vondran, Florian (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Dandri, Maura (Prof. Dr.), Hamburg, Deutschland; Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

European Multicentre Kidney Transplant Advagraf Conversion Registry. A non-interventional post-authorisation study (PAS)

» Projektleitung: Lehner, Frank (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International (IRL) Limited

Evaluation of safety of ferroptosis inhibition for the treatment of ischemia/reperfusion injury upon liver transplantation in a pig liver transplantation model

» Projektleitung: Vondran, Florian (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

HilF / Life Science Stiftung / 2020

» Projektleitung: Oldhafer, Felix (PD Dr.); Förderung: Life Science-Stiftung zur Förderung von Wissenschaft und Forschung

LiSyM-Krebs - Phase I - Verbundprojekt: SMART-NAFLD -Ein system-medizinischer Ansatz zur Früherkennung und Prävention des hepatozellulären Karzinoms bei Nicht-Alkoholischer Fettlebererkrankung - Teilprojekt E

» Projektleitung: Vondran, Florian (Prof. Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Multi-center, open-label, prospective, randomized, parallel group study investigating a standard regimen in de novo kidney trans

» Projektleitung: Lehner, Frank (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Multicentre open label randomised, two-arm parallel-group superiorty study to assess c-d Ratio and practibility of Envaersus compared with Advagraf in de novo liver transplant recipients

» Projektleitung: Vondran, Florian (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Regensburg

Normothermic machine perfusion for reconditioning of liver grafts after cold storage - a pilot study using a perclinical (porcine) transplant model

» Projektleitung: Vondran, Florian (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Falk, Christine (Prof. Dr.) Institut für Transplantationsimmunologie, Medizinische Hochschule Hannover; Johanning, Kai (Dr.) Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Medizinische Hochschule Hannover; Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; Ius, Fabio (PD Dr.) Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Prevention of post-operative seroma by collagen-based sealant patch following selective neck dissection in thyroid surgery

» Projektleitung: Kleine, Moritz (PD Dr.); Förderung: Baxter Deutschland GmbH

Primary Human Hepatocyte Core Facility

» Projektleitung: Vondran, Florian (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

SFB Transregio 127 / Frauenförderung

» Projektleitung: Schwinzer, Reinhard (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB-TRR 127: "Xenotransplantation": Stimulatorische und Inhibitorische Rezeptor/Ligand Interaktion als Zielstrukturen für die Verminderung von humanen Immunantworten gegen porzines Xenoantigen Teilprojekt A

» Projektleitung: Schwinzer, Reinhard (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Teilprojekt A1 im SFB-TRR 127 "Xenotransplantation" Targeting stimulatory and inhibitory receptor/ligand interactions to diminish human anti-pig immune responses

» Projektleitung: Schwinzer, Reinhard (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Petersen, Björn (Dr.), -Friedrich-Loeffler Institut Mariensee-Neustadt, Mariensee-Neustadt, Deutschland; Wolf, Eckhard (Prof. Dr.), Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; Seissler, Jochen (Prof. Dr.), Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; Reichart, Bruno (Prof. Dr.), Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; Schnieke, Angelika (Prof. Dr.), Technische Universität München (TUM), München, Deutschland; Ferreira de Figueiredo, Constanca Sofia (Prof. Dr.) Institut für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering, Medizinische Hochschule Hannover; Jäckel, Elmar (Dr.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; Niemann, Heiner (Prof. Dr.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Untersuchung des Einflusses von 4DryField PH, einer carboxymethylierten Stärke, auf die Anastomosenheilung nach End-zu-End Anastomose am Colon descendens. "4DF Anastomosen"
» Projektleitung: Pöhnert, Daniel (PD Dr. PhD); Förderung: PlantTec Medical GmbH

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)
» Projektleitung: DeTemple, Daphne (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Acute pancreatitis in the perioperative course of liver transplantation
» Projektleitung: Kleine-Döpke, Dennis (Dr.)

Auswertung von klinischen Methoden zur Verbesserung der Resektabilität in der Leberchirurgie
» Projektleitung: Oldhafer, Felix (PD Dr.)

Case Report H2S Intoxication
» Projektleitung: Kettler, Bastian (Dr.)

Chirurgische Therapie der Refluxkrankheit mittels Hiatoraphie ohne Fundoplikatio
» Projektleitung: Winkler, Michael (Prof. Dr.)

Decreasing human anti-pig T cell responses by cell surface expression of viral proteins
» Projektleitung: Pokoyski, Claudia (Dr.)

Etablierung einer optischen in situ Biopsiemethode der Leber in vivo (PRACTS-gefördert)
» Projektleitung: DeTemple, Daphne (Dr.)

Etablierung eines Qualitätssicherungssystem zur Bewertung eines HNO-Facharztrepetitoriums
» Projektleitung: Ramackers, Wolf-Rüdiger (PD Dr.)

Evaluation von Seminaren und Unterricht am Patienten in der Chirurgie
» Projektleitung: Ramackers, Wolf-Rüdiger (PD Dr.)

Ex-vivo Bestimmung der maximalen Leberfunktionskapazität (LiMAx) zur Evaluation potenzieller Lebertransplantate – Ein präklinisches Tiermodell zur Erweiterung des Spenderpools (HILF)
» Projektleitung: Cammann, Sebastian (Dr.)

In vivo imaging of organs in the mouse via endoscopic, fibre based fluorescence microscopy
» Projektleitung: DeTemple, Daphne (Dr.)

Interventionsstudie zur Verbesserung der Lehre
» Projektleitung: Ramackers, Wolf-Rüdiger (PD Dr.)

Langzeit Überleben nach Pankreas-Nierentransplantation
» Projektleitung: Kettler, Bastian (Dr.)

Lebensqualität im Langzeitverlauf nach Resektion eines Klatskin-Tumors
» Projektleitung: Cammann, Sebastian (Dr.)

Microsphere based Immuntherapy of HCC
» Projektleitung: Timrott, Kai (Dr.); Kooperationspartner: Wirth, Thomas (PD Dr.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover

MIRCAST Studie
» Projektleitung: Pöhnert, Daniel (PD Dr. PhD)

Optimierung der Verfügbarkeit von primären humanen Hepatozyten für Forschung und Klinik durch Verbesserung der Kryokonservierung (HiLF)
» Projektleitung: Oldhafer, Felix (PD Dr.)

Patient Reported Outcome Measurement in Pancreatic Surgery (PS-PROM) - A prospective observational cohort study
» Projektleitung: Kleine-Döpke, Dennis (Dr.)

Postoperative complications after pediatric thyroid surgery, a single Center study
» Projektleitung: Blossey, Richard (Dr.)

Prävention von Lymphfisteln nach super-selektiver zervikaler Lymphadenektomie mit einem kollagen-basierten Vlies (gefördert von Fa. Baxter Deutschland GmbH)
» Projektleitung: Cammann, Sebastian (Dr.)

Prospektive Auswertung unterschiedlicher Systeme für den temporären Bauchdeckenverschluss
» Projektleitung: Pöhnert, Daniel (PD Dr. PhD)

Retrospektive Analysen zu perioperativen Komplikationen in der pädiatrischen Transplantationschirurgie
» Projektleitung: Beetz, Oliver (PD Dr.)

Retrospektive Analysen zu prognostischen Faktoren in der onkologischen hepatobiliären Chirurgie
» Projektleitung: Beetz, Oliver (PD Dr.)

Retrospektive Analysen zu prognostischen Faktoren in der onkologischen Pankreas-Chirurgie
» Projektleitung: Beetz, Oliver (PD Dr.)

Retrospektive Auswertung nach 4DryField Applikation im Rahmen von Rektumresektionen
» Projektleitung: Pöhnert, Daniel (PD Dr. PhD)

Retrospektive Datenanalyse von an PSC erkrankter Patienten, die einer Lebertransplantation zugeführt wurden
» Projektleitung: Pöhnert, Daniel (PD Dr. PhD)

Retrospektive Datenanlyse nach Leberresektionen und Anwendung von 4 DryField PH
» Projektleitung: Pöhnert, Daniel (PD Dr. PhD)

Simultaneous heart-kidney transplantation results in respectable long-term outcome but a high rate of early kidney graft loss in high-risk recipients – a European single center analysis
» Projektleitung: Grannas, Gerrit (Dr.)

SOCIUS Mentorenprogramm
» Projektleitung: Grethe, Leonie Victoria

Solide maligne Neoplasien und deren Vorstufen nach Transplantation solider Organe
» Projektleitung: Cammann, Sebastian (Dr.)

Suche nach neuen Tumorantigenen und inhibitorischen Molekülen in Patienten mit hepatobiliären Tumoren
» Projektleitung: Timrott, Kai (Dr.); Kooperationspartner: Yevsa, Tetyana (Dr.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover

Topology impacts TRAIL therapy: Differences in primary cancer growth and liver metastasis between orthotopic and subcutaneous xenotransplants of pancreatic ductal adenocarcinoma cells
» Projektleitung: Kettler, Bastian (Dr.)

Transplantation of extended right lobe liver grafts after ex situ split
» Projektleitung: Kleine-Döpke, Dennis (Dr.)

Untersuchung des Einflusses der Steatose im Spenderorgan auf das Langzeitüberleben nach Lebertransplantation
» Projektleitung: Kulik, Ulf (Dr.)

Untersuchung des Einflusses von Bluttransfusionen auf die postoperative Nierenfunktion nach primärer Leberresektion kolorektaler Lebermetastasen.
» Projektleitung: Kulik, Ulf (Dr.)

Untersuchung grundlegender funktioneller Charakteristika myenterischer Neurone im humanen Colon als Voraussetzung zur Identifizierung neuronaler Schaltkreise im Plexus myentericus
» Projektleitung: Winny, Markus (PD Dr.); Kooperationspartner: Mazzuoli-Weber, Gemma (Prof. Dr. med. vet.), Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Untersuchungen zur Optimierung der molekularen - und Immuntherapie beim Cholangiokarzinom
» Projektleitung: Timrott, Kai (Dr.); Kooperationspartner: Vogel, Arndt (Prof. Dr.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover

Verbesserung der Lebensqualität durch passagere Steroidsubstitution nach einseitiger minimalinvasiver Adrenalektomie
» Projektleitung: Cammann, Sebastian (Dr.)

Originalpublikationen

Aburahma K, Salman J, Engel B, Vondran FWR, Greer M, Boethig D, Siemeni T, Avsar M, Schwerk N, Müller C, Taubert R, Hoeper MM, Welte T, Wedemeyer HH, Richter N, Warnecke G, Tudorache I, Haverich A, Kuehn C, Grannas G, Ius F. Liver-first strategy for a combined lung and liver transplant in patients with cystic fibrosis. Eur.J.Cardiothorac.Surg. 2021;60(4):822-830

Albrecht T, Hildenbrand T, Beneke J, Offergeld C, Ramackers W. Qualitätssicherungssystem zur Bewertung eines HNO-Facharztrepetitoriums. HNO 2021;69(7):568-574

Aregay A, Engel B, Port K, Vondran FWR, Bremer B, Niehaus C, Khera T, Richter N, Jaeckel E, Cornberg M, Taubert R, Wedemeyer H. Distinct Immune imprints of post-Liver transplantation hepatitis C persist despite viral clearance. Liver Transpl. 2021;27(6):887-899

Assfalg V, Miller G, Stocker F, van Meel M, Groenevelt T, Tieken I, Ankerst D, Renders L, Novotny A,

Hartmann D, Jell A, Rahmel A, Wahba R, Muehlfeld A, Bouts A, Ysebaert D, Globke B, Jacobs-Tulleneers-Thevissen D, Piros L, Stippel D, Heller K, Eisenberger U, van Laecke S, Weimer R, Rosenkranz AR, Berger S, Fischer L, Kliem V, Vondran F, Sester U, Schneeberger S, Harth A, Kuypers D, Függer R, Arnol M, Christiaans M, Weinmann-Menke J, Krüger B, Hilbrands L, Banas B, Hakenberg O, Minnee R, Schwenger V, Heyne N, van Zuilen A, Reindl-Schwaighofer R, Lopau K, Huüser N, Heemann U. Kidney Transplantation after Rescue Allocation - the Eurotransplant Experience: A Retrospective Multicenter Outcome Analysis. Transplantation 2021;

Bartsch F, Eberhard J, Rückert F, Schmelzle M, Lehwald-Tywuschik N, Fichtner-Feigl S, Gaedcke J, Oldhafer KJ, Oldhafer F, Diener M, Mehrabi A, Settmacher U, Becker T, Keck T, Friess H, Strücker B, Opitz S, Lemke J, Schnitzbauer A, Lang H, German ICC Collaboration Group. Repeated resection for recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma: A retrospective German multicentre study. Liver Int. 2021;41(1):180-191

Beetz O, Thies J, Weigle CA, Ius F, Winkler M, Bara C, Richter N, Klempnauer J, Warnecke G, Haverich A, Avsar M, Grannas G. Simultaneous heart-kidney transplantation results in respectable long-term outcome but a high rate of early kidney graft loss in high-risk recipients - a European single center analysis. BMC Nephrol. 2021;22(1):258

Beetz O, Timrott A, Weigle CA, Schroeter A, Cammann S, Klempnauer J, Vondran FWR, Oldhafer F. Proposal of a New Definition of "Very Early" Intrahepatic Cholangiocarcinoma-A Retrospective Single-Center Analysis. J.Clin.Med. 2021;10(18):4073

Book T, Wortmann N, Winkler M, Kirstein MM, Heidrich B, Wedemeyer H, Voigtländer T. Endoscopic vacuum assisted closure (E-VAC) of upper gastrointestinal leakages. Scand.J.Gastroenterol. 2021;56(11):1376-1379

Brüggenwirth IMA, Werner MJM, Adam R, Polak WG, Karam V, Heneghan MA, Mehrabi A, Klempnauer JL, Paul A, Mirza DF, Pratschke J, Salizzoni M, Cherqui D, Allison M, Soubrane O, Staffa SJ, Zurakowski D, Porte RJ, de Meijer VE, all the other contributing centers (www.eltr.org) tELITA (ELITA). The Liver Retransplantation Risk Score: a prognostic model for survival after adult liver retransplantation. Transpl.Int. 2021;34(10):1928-1937

Busche S, John K, Wandrer F, Vondran FWR, Lehmann U, Wedemeyer H, Essmann F, Schulze-Osthoff K, Bantel H. BH3-only protein expression determines hepatocellular carcinoma response to sorafenib-based treatment. Cell.Death Dis. 2021;12(8):736

Czigany Z, Pratschke J, Froněk J, Guba M, Schöning W, Raptis DA, Andrassy J, Kramer M, Strnad P, Tolba RH, Liu W, Keller T, Miller H, Pavicevic S, Uluk D, Kocik M, Lurje I, Trautwein C, Mehrabi A, Popescu I, Vondran FWR, Ju C, Tacke F, Neumann UP, Lurje G. Hypothermic Oxygenated Machine Perfusion Reduces Early Allograft Injury and Improves Post-transplant Outcomes in Extended Criteria Donation Liver Transplantation From Donation After Brain Death: Results From a Multicenter Randomized Controlled Trial (HOPE ECD-DBD). Ann.Surg. 2021;274(5):705-712

de Ville de Goyet J, Baumann U, Karam V, Adam R, Nadalin S, Heaton N, Reding R, Branchereau S, Mirza D, Klempnauer JL, Fischer L, Kalicinski P, Colledan M, Lopez Santamaria M, de Kleine RH, Chardot C, Yilmaz S, Kilic M, Boillot O, di Francesco F, Polak WG, Verkade HJ, European Liver ITA. European Liver Transplant Registry: Donor and transplant surgery aspects of 16,641 liver transplantations in children. Hepatology 2022;75(3):634-645

Dirks M, Buchert R, Wirries AK, Pflugrad H, Grosse GM, Petrusch C, Schütze C, Wilke F, Mamach M, Hamann L, Langer LBN, Ding XQ, Barg-Hock H, Klempnauer J, Wetzel CH, Lukacevic M, Janssen E, Kessler M, Bengel FM, Geworski L, Rupprecht R, Ross TL, Berding G, Weissenborn K. Reduced microglia activity in patients with long-term immunosuppressive therapy after liver transplantation. Eur.J.Nucl.Med.Mol.Imaging 2021;49(1):234-245

Falz R, Thieme R, Tegtbur U, Bischoff C, Leps C, Hillemanns P, Kohlhaw K, Klempnauer J, Lordick F, Stolzenburg JU, Aktas B, Weitz J, Bork U, Wimberger P, Thomas C, Biemann R, Jansen-Winkeln B, Schulze A, Gockel I, Busse M. CRBP-TS - evaluation of a home-based training and health care program for colorectal, breast, and prostate cancer using telemonitoring and self-management: study protocol for a randomized controlled trial. BMC Sports Sci.Med.Rehabil. 2021;13(1):15

Fard-Aghaie MH, Makridis G, Reese T, Feyerabend B, Wagner KC, Schnitzbauer A, Bechstein WO, Oldhafer F, Kleine M, Klempnauer J,

Rolinger J, Nadalin S, Königsrainer A, Vassos N, Grützmann R, Benkö T, Paul A, Li J, Fischer L, Beaumont K, Nüssler N, Fahrner R, Settmacher U, Fichtner-Feigl S, Schöning W, Pratschke J, Eckhoff J, Wahba R, Bruns C, Bernsmeier A, Braun F, Becker T, Lurje G, Neumann UP, Dohmen J, Manekeller S, Kalff JC, Mehrabi A, Büchler MW, Lang SA, Schlitt HJ, Tripke V, Lang H, Oldhafer KJ. The rate of cholangiocarcinoma in Caroli Disease A German multicenter study. HPB (Oxford) 2022;24(2):267-276

Flemming G, Baumann U, Richter N, Vondran F, Tümmler B, Dittrich AM, Müller C, Vogel M, Pfister ED. Survival Benefits Following Liver Transplantation: A Matched-pair Analysis in Pediatric Patients With Cystic Fibrosis. J.Pediatr. Gastroenterol.Nutr. 2021;73(3):385-390

Fraguas-Eggenschwiler M, Eggenschwiler R, Sollner JH, Cortnumme L, Vondran FWR, Cantz T, Ott M, Niemann H. Direct conversion of porcine primary fibroblasts into hepatocyte-like cells. Sci.Rep. 2021;11(1):9334

Friman S, Tisone G, Nevens F, Lehner F, Santaniello W, Bechstein WO, Zhuvarel SV, Isoniemi H, Rummo OO, Klempnauer J, Anaokar S, Hurst M, Kazeem G, Undre N, Trunečka P. Long-term, Prolonged-release Tacrolimus-based Immunosuppression in De Novo Liver Transplant Recipients: 5-year Prospective Follow-up of Patients in the DIAMOND Study. Transplant.Direct 2021;7(8):e722

Kettler B, Trauzold A, Röder C, Egberts JH, Kalthoff H. Topology impacts TRAIL therapy: Differences in primary cancer growth and liver metastasis between orthotopic and subcutaneous xenotransplants of pancreatic ductal adenocarcinoma cells. Hepatobiliary.Pancreat.Dis.Int. 2021;20(3):279-284

Leiskau C, Junge N, Pfister ED, Goldschmidt I, Mutschler F, Laue T, Ohlendorf J, Nasser H, Beneke J, Richter N, Vondran F, Baumann U. Recipient-Specific Risk Factors Impairing Patient and Graft Outcome after Pediatric Liver Transplantation-Analysis of 858 Transplantations in 38 Years. Children (Basel) 2021;8(8):641

Leiskau C, Samuel S, Pfister ED, Junge N, Beneke J, Stupak J, Richter N, Vondran F, Schrem H, Baumann U. Low-dose steroids do make a difference: Independent risk factors for impaired linear growth after pediatric liver transplantation. Pediatr.Transplant. 2021;25(4):e13989

Mahlmann JC, Wirth TC, Hartleben B, Schrem H, Mahlmann JF, Kaltenborn A, Klempnauer J, Kulik U. Chemotherapy and Hepatic Steatosis: Impact on Postoperative Morbidity and Survival after Liver Resection for Colorectal Liver Metastases. Visc Med. 2021;37(3):198-205

Mederacke YS, Nienen M, Jarek M, Geffers R, Hupa-Breier K, Babel N, Reinke P, Mederacke I, Vondran FWR, Jonigk D, Wedemeyer H, Jaeckel E. T cell receptor repertoires within liver allografts are different to those in the peripheral blood. J.Hepatol. 2021;74(5):1167-1175

Nicolay W, Moeller R, Kahl S, Vondran FWR, Pietschmann T, Kunz S, Gerold G. Characterization of RNA Sensing Pathways in Hepatoma Cell Lines and Primary Human Hepatocytes. Cells 2021;10(11):3390

Oldhafer F, Beetz O, Cammann S, Richter N, Klempnauer J, Vondran FWR. Maschinenperfusion in der Lebertransplantation - was ist möglich und wo stehen wir in Deutschland? Übersicht der Literatur und Ergebnisse einer nationalen Umfrage. Zentralbl.Chir. 2021;146(4):382-391

Oldhafer F, Wittauer EM, Beetz O, Weigle CA, Sieg L, Eismann H, Braubach P, Bock M, Jonigk D, Johanning K, Vondran FWR. Supportive Hepatocyte Transplantation after Partial Hepatectomy Enhances Liver Regeneration in a Preclinical Pig Model. Eur.Surg.Res. 2021;62(4):238-247

Petriv N, Neubert L, Vatashchuk M, Timrott K, Suo H, Hochnadel I, Huber R, Petzold C, Hrushchenko A, Yatsenko AS, Shcherbata HR, Wedemeyer H, Lichtinghagen R, Falfushynska H, Lushchak V, Manns MP, Bantel H, Semchyshyn H, Yevsa T. Increase of alpha-dicarbonyls in liver and receptor for advanced glycation end products on immune cells are linked to nonalcoholic fatty liver disease and liver cancer. Oncoimmunology 2021;10(1):1874159

Ramackers W, Stupak JV, Marcheel IL, Tuffs A, Schrem H, Fischer V, Beneke J. Regression analyses of questionnaires in bedside teaching. BMC Med.Educ. 2020;20(1):371

Saunders EA, Engel B, Höfer A, Hartleben B, Vondran FW, Richter N, Potthoff A, Zender S, Wedemeyer H, Jaeckel E, Taubert R. Outcome and safety of a surveillance biopsy guided personalized immunosuppression program after liver transplantation. Am.J.Transplant. 2022;22(2):519-531

Schwarz A, Schäfer F, Framke T, Linnenweber-Held S, Richter N, Haller H. Risk Factors Influencing the Outcomes of Kidney Re-Transplantation. Ann.Transplant. 2021;26:e928922

Tegtmeyer B, Vieyres G, Todt D, Lauber C, Ginkel C, Engelmann M, Herrmann M, Pfaller CK, Vondran FWR, Broering R, Vafadarnejad E, Saliba AE, Puff C, Baumgärtner W, Miskey C, Ivics Z, Steinmann E, Pietschmann T, Brown RJP. Initial HCV infection of adult hepatocytes triggers a temporally structured transcriptional program containing diverse pro- and antiviral elements. J.Virol. 2021;95(10):00245-21

Visseren T, Erler NS, Polak WG, Adam R, Karam V, Vondran FWR, Ericzon BG, Thorburn D, IJzermans JNM, Paul A, van der Heide F, Taimr P, Nemec P, Pirenne J, Romagnoli R, Metselaar HJ, Darwish Murad S, European Liver and Intestine Transplantation Association (ELITA). Recurrence of primary sclerosing cholangitis after liver transplantation - analysing the European Liver Transplant Registry and beyond. Transpl.Int. 2021;34(8):1455-1467

Vogel A, Sterneck M, Vondran F, Waidmann O, Klein I, Lindig U, Nadalin S, Settmacher U, Tacke F, Schlitt HJ, Wege H. Der Einsatz der immunonkologischen Therapie beim hepatozellulären Karzinom im Kontext der Lebertransplantation Eine interdisziplinäre Risiko-Nutzen-Abwägung. Z.Gastroenterol. 2022;60(2):184-191

Yang T, Poenisch M, Khanal R, Hu Q, Dai Z, Li R, Song G, Yuan Q, Yao Q, Shen X, Taubert R, Engel B, Jaeckel E, Vogel A, Falk CS, Schambach A, Gerovska D, Arauzo-Bravo MJ, Vondran FWR, Cantz T, Horscroft N, Balakrishnan A, Chevessier F, Ott M, Sharma AD. Therapeutic HNF4A mRNA attenuates liver fibrosis in a preclinical model. J.Hepatol. 2021;75(6):1420-1433

Zapatero-Belinchon FJ, Ötjengerdes R, Sheldon J, Schulte B, Carriqui-Madronal B, Brogden G, Arroyo-Fernandez LM, Vondran FWR, Maasoumy B, von Hahn T, Gerold G. Interdependent Impact of Lipoprotein Receptors and Lipid-Lowering Drugs on HCV Infectivity. Cells 2021;10(7):1626 [pii]

Leitlinien von Fachgesellschaften

Frykholm P, Disma N, Andersson H, Beck C, Bouvet L, Cercueil E, Elliott E, Hofmann J, Isserman R, Klaucane A, Kuhn F, de Queiroz Siqueira M, Rosen D, Rudolph D, Schmidt AR, Schmitz A, Stocki D, Sümpelmann R, Stricker PA, Thomas M, Veyckemans F, Afshari A. Pre-operative fasting in children: A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. Eur.J.Anaesthesiol. 2022;39(1):4-25

Promotionen

Drexler R (Dr. med.): The clinical relevance of the hippo pathway in pancreatic ductal adenocarcinoma.

Hadeler N (Dr. med.): Decreased superficial surgical site infections, shortened hospital stay, and improved quality of life due to incisional negative pressure wound therapy after reversal of double loop ileostomy = Vermindertes Auftreten oberflächlicher Wundinfektionen, kürzere Krankenhausaufenthaltsdauer und verbesserte Lebensqualität durch Unterdruckbehandlung von Hautinzisionen bei Ileostomarückverlagerungsoperationen.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Beetz, Oliver (PD Dr.): Sektion II MHH, Deutschland, Beirat; Wissenschaftlicher Beirat Transplantationszentrum MHH, Deutschland, Stellvertretender Beirat.

Kettler, Bastian (Dr.): Interne Fortbildung ACH, Deutschland, Organisation und Koordination der internen Fortbildung.

Pöhnert, Daniel (PD Dr. PhD): Hygienekommission MHH, Deutschland, Mitglied; Klinisches Ethikkommittee, Deutschland, Mitglied; Wissenschaftlicher Beirat Transplantationszentrum MHH, Deutschland, Mitglied.

Schwinzer, Reinhard (Prof. Dr.): Arbeitskreis "Transplantationsimmunologie" der Deutschen Gesellschaft für Immunologie, Deutschland, Leitung.

Timrott, Kai (Dr.): Organkrebszentrum Leber, Deutschland, Leitung; Patientensicherheit, Deutschland, Mitglied; Viszeralonkologisches Zentrum, Deutschland, Leitung.

Vondran, Florian (Prof. Dr.): Deutscher Hochschulverband (Ortsgruppe MHH), Deutschland, Vorsitzende/r; IQTIG Bundesfachgruppe LTx, Deutschland, Mitglied; Rat der Aktiven / Tx-Zentrum, Deutschland, Vorsitzende/r; Senat MHH, Deutschland, Mitglied; Wissenschaftlicher Beirat / Tx-Zentrum, Deutschland, Mitglied.

Winny, Markus (PD Dr.): Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV), Deutschland, Mitglied; European Society of Surgical Oncology, Belgien, Mitglied; Organkrebszentrum Darm, Deutschland, Leitung; Upper GI International Robotic Association (UGIRA), Niederlande, Mitglied.

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Direktor: Prof. Dr. Peter Hillemanns
Tel.: 0511-532 6143 • E-Mail: Hillemanns.Peter@mh-hannover.de • http://mhh.de/frauenklinik; http://mhh.de/frauenklinik/forschung-lehre-studien

Forschungsprofil

Als Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Frauenklinik forschen wir vor allem über klinisch relevante Fragen in der Geburtshilfe und Pränatalmedizin sowie in der gynäkologischen Onkologie. Unser Ziel ist die ständige Verbesserung der antepartalen und geburtshilflichen Versorgung sowie der Diagnostik, Prävention und Therapie gynäkologischer Erkrankungen.

In der Pränataldiagnostik und Geburtshilfe liegen die Forschungsschwerpunkte auf der Fehlbildungsdiagnostik im Ersttrimester sowie in der Untersuchung der Ursachen von Schwangerschaftskomplikationen. Darüber hinaus unterstützen wir mit der Research Obstetric Biobank zahlreiche Forschungsprojekte an der MHH. In der Gynäkologischen Endokrinologie und Reproduktionsmedizin untersucht ein aktueller Forschungsschwerpunkt die Rolle des Gelbkörpers für einen erfolgreichen Embryotransfer sowie für das Präeklampsierisiko; zudem wurde eine prospektive COVID19-Studie durchgeführt.

In der Gynäkologischen Onkologie liegen unsere Schwerpunkte in der Erfassung und Auswertung des therapeutischen Ansprechens von Krebspatientinnen im Rahmen verschiedener klinischer Studien sowie in der Erforschung der molekularen Grundlagen gynäkologischer Tumorerkrankungen. Neben medikamentösen Therapiestudien werden innovative operative Therapiekonzepte im Rahmen von multizentrischen Studien untersucht. Eine eigene drittmittelgeförderte Studie prüft die Optimierung der Gebärmutterhalskrebsvorsorge durch Selbstabstrich. Ein neu eingerichteter Schwerpunkt mit W2-Stiftungsprofessur befasst sich mit der Etablierung neuer immunonkologischer Therapiekonzepte für Mamma-, Ovarial- und Zervixkarzinom.

Die Frauenklinik unterhält einen Laborbereich im Forschungszentrum/TPFZ, in dem Arbeitsgruppen mit den Schwerpunkten "Molekulare Gynäkologie", "Reproduktionsmedizin und Molekulare Perinatologie" sowie "Biochemie und Tumorbiologie" unter naturwissenschaftlicher Leitung experimentelle Ansätze zur Erforschung gynäkologischer Erkrankungen verfolgen. Drittmittelgeförderte Projekte gibt es zur Präeklampsie, zum Brustkrebs, zum Endometriumkarzinom, zum Ovarialkarzinom und zum Zervixkarzinom. Dabei kommen molekulargenetische, biochemische und zellbiologische Verfahren zur Anwendung. Wissenschaftlerteams an der Frauenklinik sind Gründungsmitglieder mehrerer internationaler Konsortien, wie etwa des "Breast Cancer Association Consortiums", und arbeiten mit zahlreichen internationalen Forschergruppen erfolgreich zusammen.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A double blind, prospective, randomized, placebo controlled, multi-center phase 3 study to evaluate efficacy and safety of Cevira® in patients with cervical histologic high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL)

» Projektleitung: Hillemanns, Peter (Prof. Dr.); Förderung: Asieris MediTech(Hong Kong) Co.Ltd.

A Multi-Centre, Open-label Phase 2a Trial of the Combination of VB10.16 and Atezolizumab in Patients with Advanced or Recurrent, Non-resectable HPV16-Positive Cervical Cancer (Vaccibody VB10.16)

» Projektleitung: Hillemanns, Peter (Prof. Dr.); Förderung: Vaccibody A.S.

A national phase IIIb, multi-center, open label study for women with hormone-receptor positive locally advanced or metastatic breast cancer treated with ribociclib (LEE011) in combination with letrozole

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Phase II, randomized Study of MLNO128 (a Dual TORC1/2 inhibitor), MLNO128+MLN1117 (aPI3K Inhibitor)Weekly Paclitaxel, or the Combination of Weekly Paclitaxel and MLN01278 in Woman With Advanced, Recurrent, or Persistent Endometrial Cancer

» Projektleitung: Hillemanns, Peter (Prof. Dr.); Förderung: Pharmaceutical Research Associates GmbH

A PHase III, Multicenter, randomized, Study of Atezolizumab versus placebo administered in combination with Paclitaxel, Carbo- platin, and Bevacizumab to patients with Newly-Diagnosed stage III or stage IV ovarian, Fallopian tube, or primary Peritoneal Canser YO39523

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A Phase III, randomised, double-blind, placebo-Controlled, Multicentre Study of the Efficacy and Safety of Atezolizumab plus Chemotherapy for Patients with early Relapsing Recurrent (Inoperable Locally advanced or Metastatic) Triple-Negative Breast Cancer MO39193

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A Phase III Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of GDC-9545 combined with Palbociclib compared with Letrozole combined with Palbociclib in patients with Estrogen Receptor-Positive, HER2-negative locally advanced or metastatic breast cancer

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A Phase 3, multicenter, randomized, open-label, active-controlled trial of DS-8201a, an anti-HER2-antibody drug conjugate (ADC), versus treatment of physicianâs choice for HER2-low, unresectable and/or metastatic breast cancer subjects

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.)

A Phase 3, Randomized, Multi-center, Open-label Study of Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) Versus Investigatorâs Choice Chemotherapy in HER2-low, Hormone Receptor Positive Breast Cancer Patients whose Disease has Progressed on Endocrine Therapy in the Metastatic Setting, PRÜFUNGSCODE: D7960C00001

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: AstraZeneca GmbH

A randomized, controlled, open-label, phase-III trial on Adjuvant Dynamic marker - Adjusted Personalized Therapy comparing abemaciclib combined with standard adjuvant endocrine therapy versus standard adjuvant endocrine therapy in (clinical or genomic) high risk, HR+/HER2- early breast cancer

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: WSG - Westdeutsche Studiengruppe GmbH

A randomized, multicenter, open-label trial comparing chemotherapy plus Trastuzumab plus pertuzumab versus chemotherapy plus Trastuzumab emtansine plus pertuzumab as adjuvant therapy in patients with operable HER2-Positive primary breast

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: F. Hoffmann-La Roche AG

A Randomized, Open-Label, Phase 3 Study of Abemaciclib combined with Standard Adjuvant Endocrine Therapy versus Standard Endocrine therapy alone in patients with High Risk Early Stage Hormone Receptor Positive, Human Epidermal Receptor 2 Negative Breast Cancer. I3Y-MC-JPCD

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: Eli Lilly Cork Limited

Adjuvant Dynamic marker -Adjusted Personalized Therapy comparing endocrine therapy plus ribociclib versus chemotherapy in intermediate rist HR+/HER2-early breast cancer (ADAPTcycle)

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: WSG - Westdeutsche Studiengruppe GmbH

ALERT - Action leveraging evidence to reduce perinatal mortality and morbidity in sub-saharan africa

» Projektleitung: Groß, Mechthild (Prof. Dr.); Förderung: Karolinska Institutet (KI)

ATALANTE: ATezolizumab and Avastin in LAte recurreNT diseasE

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: AGO Research GmbH

Behandlung des Palmo-Plantaren-Erythems (PPE) in der gynäkologischen Onkologie mit Mapisal-

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: AGO Research GmbH

BRCA-Inzidenz bei Patientinnen mit primärem oder platinsensiblem rezidivierendem Ovarialkarzinom

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: AGO Research GmbH

Brustkrebsforschung

» Projektleitung: Hillemanns, Peter (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Charakterisierung neuer molekularer Risikofaktoren für Brustkrebs

» Projektleitung: Dörk-Bousset, Thilo (Dr.); Förderung: Claudia von Schilling Foundation for Breast Cancer Research Germany

Collection of fresh frozen tissue samples from platinum sensitive and platinum refractory ovarian cancer subjects

» Projektleitung: Hass, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: ATREIDE BIOSAMPLES UG

Comparison of axillary sentinel lymph node biopsy versus no axillary surgery in patients with early-stage

» Projektleitung: Kundu, Sudip (PD Dr.); Förderung: Universitätsmedizin Rostock

Development of new CAR and TCR/CAR-based strategies against cervical cancer

» Projektleitung: Klapdor, Rüdiger (PD Dr.); Förderung: Bruno und Helene Jöster Stiftung

Eine doppelblinde, randomisierte Phase-III-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Capivasertib + Fulvestrant im Vergleich zu Placebo + Fulvestrant als Behandlung für ein lokal fortgeschrittenes (inoperables) oder metastasiertes Hormonrez Hormonrezeptor-positives, humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2-negatives (HR+/HER2-) Mammakarzinom nach einem Rezidiv oder einer Progression während der oder im Anschluss an die Behandlung mit einem Aromatase-Inhibitor

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: Labcorp Clinical Development GmbH

Eine nicht-interventionelle Studie für postmenopausale Frauen mit einem HR+/HER2- lokal fortgeschrittenen/metastasierten Brustkrebs zur Bewertung der Effektivität des Behandlungsalgorithmus, beginnend mit Kisqali® (Ribociclib) in Kombination mit einem Aromatasehemmer oder mit einer endokrinen Therapie oder mit einer Chemotherapie als Erstlinientherapie in der klinischen Routine

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Eine prospektive randomisierte multizentrische Studie zur primären radikalen Operation vs. Intervalldebulking Operation bei fortgeschritte nem Ovaaaarialkarzinom mit Erweiterung zur Evaluation von Fragilität und Lebensqualität

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: AGO Research GmbH

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Phase III Studie mit Durvalumab in Kombination mit Chemotherapie und Bevacizumab, gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit Durvalumab, Bevacizumab und Olaparib bei Patientinnen mit neu diagnostiziertem fortgeschrittenem Ovarialkarzinom (DUO-O)

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: AstraZeneca GmbH

Eine randomisierte, offene Phase III Studie zur Untersuchung von Durvalumab in Kombination mit einer Anthracyclin- und Taxan-haltigen Chemotherapie bei frühem triple-negativen Brustkrebs

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: GBG Forschungs GmbH

Eine randomisierte Phase III Studie zum Vergleich der radikalen Hysterektomie und pelvinen Lymphonodektomie bei Patientinnen mit frühem Zervixkarzinom- Eine GCIG Studie

» Projektleitung: Hillemanns, Peter (Prof. Dr.); Förderung: AGO Research GmbH

Eine randomisierte Phase III Studie zum Vergleich von zwei dosisdichten, dosisintensivierten Ansätzen (ETC und PM (Cb)

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: GBG Forschungs GmbH

Einführung und Evaluation des SOCIUS-Mentoringprogrammes (Ein Surgical Oncology Curriculum zur Individuellen Unterstützung ambitionierter Studierender)

» Projektleitung: Klapdor, Rüdiger (PD Dr.); Förderung: Dräger-Stiftung

eMonarcHER: Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-3-Studie mit Abemaciclib plus Standard-adjuvante endokrine Therapie bei Teilnehmern mit hohem Risiko, knotenpositiv, HR +, HER2 + Brustkrebs im Frühstadium, die die adjuvante HER2-gezielte Therapie abgeschlossen hat

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: Eli Lilly Cork Limited Island House

Endotheliale Genregulationsmechanismen bei Gefäßer-krankungen und präeklamptischen Schwangerschaften

» Projektleitung: Versen-Höynck, Frauke (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Endotheliale Genregulationsmechanismen bei Gefäßerkrankungen und präeklamptischen Schwangerschaften

» Projektleitung: Dörk-Bousset, Thilo (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Entwicklung des Trainings-Moduls für geburtshilfliche Notfälle im Rahmen des Qualitätsmanagementprogamms des MEWU - Midwife Exchange with Uganda

» Projektleitung: Klapdor, Rüdiger (PD Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Erhebung invasives epitheliales Ovarialkarzinom (QS-OVAR)

» Projektleitung: Hillemanns, Peter (Prof. Dr.); Förderung: MMF GmbH Medizinische Marktforschung Dortmund

GBG 34: An international multi-centre Study of tamoxifen vs anastrozole in postmenopausal women with Ductal Carcinoma in Situ, IBIS-II (DCIS)

» Projektleitung: Hille-Betz, Ursula (PD Dr.); Förderung: GBG Forschungs GmbH

GeparNuevo

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: GBG Forschungs GmbH

GeparSepto: Eine randomisierte Phase III Studie zum Vergleich Nanopartikelbasiertem Paclitaxel mit lösungsmittelhaltigem Paclita

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: GBG Forschungs GmbH

Gynecologic surgery-abnormale uterine bleending, evaluation of novasure

» Projektleitung: Hertel, Hermann (Prof. Dr.)

Häufigkeit und Rückbildung von Eribulin -induzierter peripherer Neuropathie

Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: EISAI GmbH

Identifizierung neuer Gene für Eierstockkrebs bei Patientinnen mit platinsensitiven Tumoren

» Projektleitung: Dörk-Bousset, Thilo (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Integrierte humane Papillomavirus (HPV) DNA als individualisierter Biomarker für den Nachweis rezidivierender Präkanzerosen bei der post-operativen Nachsorge (HPV-INT-CX)

» Projektleitung: Soergel, Philipp (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Jena

Internationale Validierungsstudie zur Wächterlymphknoten- Biopsie bei frühem Zervixkarzinom - SENTICOL III

» Projektleitung: Hillemanns, Peter (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Kleinzelliges Ovarialkarzinom von hypercalcämischen Typ
» Projektleitung: Hass, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsische Krebsgesellschaft e.V.

Konsolidierung und Weiterentwicklung der Methodik zur Bewältigung fehlender Teilnehmerergebnisdaten in der koventionellen und Netzwerk-Metaanalyse von Interventionen im Gesundheitswesen
» Projektleitung: Spineli, Loukia (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Lymparza Breast Cancer Real World Utility, Clinical Effectiveness and Safety Study. A Phase IIIb, Single-arm, Open-label Multicentre Study of Olaparib Monotherapy in the Treatment of HER2-ve Metastatic
» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International (IRL) Limited

MEWU (Midwife Exchange with Uganda) Hebammenaustausch zwischen Deutschland und Uganda
» Projektleitung: Philippeit, Anja (Dr.); Förderung: Gesellschaft der Freunde der Medizinischen Hochschule Hannover e. V.

Mikromechanische Charakterisierung und dreidimensionale Modellierung von Ooozyten
» Projektleitung: Töpfer, Dagmar (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Multinationale, multizentrische, randomisierte, doppelgeblindete Phase III-Prüfung zur Bewertung der Wirksamkeit von Pembrolizumab (MK-3475) plus Chemotherapie im Vergleich mit Placebo plus Chemotherapie beim nicht vorbehandelten lokalrezidivierten inoperablen oder metastasierten triple-negativen Mammakarzinom
» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Neratinib in patients with HER2+ breast cancer: a multi-centric, multi-national, prospective, longitudinal, non-interventional study in Germany and Austria Neratinib bei Patienten mit HER2+ Mammakarzinom: eine multizentrische, internationale, prospektive, longitudinale, nicht-interventionelle Studie in Deutschland und Österreich rEal-LifE pAN-HER-blOckade with neRatinib
» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: Pierre Fabre Pharma GmbH

Netzwerk Brustkrebs der Großregion Hannover
» Projektleitung: Dörk-Bousset, Thilo (Dr.); Förderung: Claudia von Schilling Foundation for Breast Cancer Research Germany

Nichtinterventionelle Studie, ML 21589 Anti-Her2 ReTherapie mit Herceptin bei Brustkrebs
» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

OLYMPIA STUDIE - Eine randomisierte, doppel - blinde, placebo-kontrollierte, Multizenter-Studie PhaseIII zur Überprüfung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Olaparib im Vergleich zu einem Placebo von Patientinnen mit dem Nachweis einer BRCA 1/2 Mutation un dtriple negativem Brustkrebs oder Hochrisiko Her2 positivem Brustkrebs nach abgeschlossener lokaler und systemischer adjuvanter oder neoadjuvanter Therapie
Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: GBG Forschungs GmbH

Omission of sentinel lymph node biospy in triple-negative and HER2-positive breast cancer patients with radiologic and pathologic complete esponse in the breast after neoadjuvant systemic therapy: a single-arm, prospective surgical trial
» Projektleitung: Gebauer, Friederike (Dr.); Förderung: Universitätsmedizin Rostock

ONT-380-206
» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: Seattle Genetics, Inc.

PAOLA-1: Platin, Avastin und OLAparib in der 1. Linie: Randomisierte, doppel-blinde, Phase III-Studie mit Olaparib vs. Placebo bei Patientinnen mit fortgeschrittenem FIGO IIIB-IV high-grade serösem oder endometrioidem
» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: AGO Research GmbH

Pelvic and Para-aortic Lymphadenectomy in Patients with Stage I or II Endometrial Cancer with High risk of recurrence (ECLAT, AGO-OP 6)
» Projektleitung: Hillemanns, Peter (Prof. Dr.); Förderung: Philipps-Universität Marburg (AöR)

Pentaerithyltetranitrat zur Sekundärprophylaxe der intrauterinen Wachstumsretardierung (PETN)
» Projektleitung: Kaisenberg, Constantin (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Jena

Pilotstudie zum systematischen häuslichen HPV-Selbstabstrich zur Zervixkarzinomvorsorge
» Projektleitung: Jentschke, Matthias (PD Dr.); Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

Post-authorization safety study to evaluate the risks of myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukemia and second primary malignancies in adult patients with platinum-sensitive, relapsed, high-grade serous epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer receiving maintenance treatment with ZEJULA® (niraparib)
» Projektleitung: Klein, Adelheid; Förderung: TESARO, Bio Netherlands B.V.

Projekt: IORT, Intraoperative Strahlentherapie beim Mammakarzinom
» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: Claudia von Schilling Foundation for Breast Cancer Research Germany

PROMPT
» Projektleitung: Hillemanns, Peter (Prof. Dr.); Förderung: Talanx AG H-Z-TX-GT.P

Risikofaktoren für Brustkrebs
» Projektleitung: Dörk-Bousset, Thilo (Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Safety, efficacy and patient reported outcomes of advanced breast cancer patients: therapy management with NAb-Paclitaxel in daily routine - SERAPHINA
» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Tübingen AöR

SafHer Studie: Eine prospektive, offene, nicht randomisierte multinationale, multizentrische Phase-III-Zweikohortenstudie zur Beurteilung der Sicherheit von assistiert und selbst verabreichten, subkutan gegenenem Trastuzumab als adjuvante T

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

Selbstauskunftsregister zur Langzeitbeobachtung von Teilnehmerinnen an Brustkrebsstudien GBG-Studien-Nr.: GBG 71

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: GBG Forschungs GmbH

Studie BCD-100-5 / ENGOT-cx13 / AGO-ZX 2

» Projektleitung: Hillemanns, Peter (Prof. Dr.); Förderung: AGO Research GmbH

TDM-1 adjuvant nach con-pCR, BO27938: A randomized, multicenter, open label phase III study to evaluate the efficacy and safety of Trastuzumab Emtansine versus Tastuzumab as Adjuvant Therapy for Patients with HER2-positive Primary Breast Cancer with Residual Tumor Present Pathologically in Breast or Axillary Lymph Nodes Following Preoperative Therapy BO27938

» Projektleitung: Park-Simon, Tjoung-Won (Prof. Dr.); Förderung: F. Hoffmann-La Roche AG

Tuition for Midwifery Studies

» Projektleitung: Groß, Mechthild (Prof. Dr.)

WO PREQ-171114-01-DB079_2017-1

» Projektleitung: Hass, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: ATREIDE BIOSAMPLES UG

Originalpublikationen

Baxter JS, Johnson N, Tomczyk K, Gillespie A, Maguire S, Brough R, Fachal L, Michailidou K, Bolla MK, Wang Q, Dennis J, Ahearn TU, Andrulis IL, Anton-Culver H, Antonenkova NN, Arndt V, Aronson KJ, Augustinsson A, Becher H, Beckmann MW, Behrens S, Benitez J, Bermisheva M, Bogdanova NV, Bojesen SE, Brenner H, Brucker SY, Cai Q, Campa D, Canzian F, Castelao JE, Chan TL, Chang-Claude J, Chanock SJ, Chenevix-Trench G, Choi JY, Clarke CL, NBCS Collaborators, Colonna S, Conroy DM, Couch FJ, Cox A, Cross SS, Czene K, Daly MB, Devilee P, Dörk T, Dossus L, Dwek M, Eccles DM, Ekici AB, Eliassen AH, Engel C, Fasching PA, Figueroa J, Flyger H, Gago-Dominguez M, Gao C, Garcia-Closas M, Garcia-Saenz JA, Ghoussaini M, Giles GG, Goldberg MS, Gonzalez-Neira A, Guenel P, Gundert M, Haeberle L, Hahnen E, Haiman CA, Hall P, Hamann U, Hartman M, Hatse S, Hauke J, Hollestelle A, Hoppe R, Hopper JL, Hou MF, kConFab Investigators, ABCTB Investigators, Ito H, Iwasaki M, Jager A, Jakubowska A, Janni W, John EM, Joseph V, Jung A, Kaaks R, Kang D, Keeman R, Khusnutdinova E, Kim SW, Kosma VM, Kraft P, Kristensen VN, Kubelka-Sabit K, Kurian AW, Kwong A, Lacey JV, Lambrechts D, Larson NL, Larsson SC, Le Marchand L, Lejbkowicz F, Li J, Long J, Lophatananon A, Lubinski J, Mannermaa A, Manoochehri M, Manoukian S, Margolin S, Matsuo K, Mavroudis D, Mayes R, Menon U, Milne RL, Mohd Taib NA, Muir K, Muranen TA, Murphy RA, Nevanlinna H, O'Brien KM, Offit K, Olson JE, Olsson H, Park SK, Park-Simon TW, Patel AV, Peterlongo P, Peto J, Plaseska-Karanfilska D, Presneau N, Pylkas K, Rack B, Rennert G, Romero A, Ruebner M, Rudiger T, Saloustros E, Sandler DP, Sawyer EJ, Schmidt MK, Schmutzler RK, Schneeweiss A, Schoemaker MJ, Shah M, Shen CY, Shu XO, Simard J, Southey MC, Stone J, Surowy H, Swerdlow AJ, Tamimi RM, Tapper WJ, Taylor JA, Teo SH, Teras LR, Terry MB, Toland AE, Tomlinson I, Truong T, Tseng CC, Untch M, Vachon CM, van den Ouweland AMW, Wang SS, Weinberg CR, Wendt C, Winham SJ, Winqvist R, Wolk A, Wu AH, Yamaji T, Zheng W, Ziogas A, Pharoah PDP, Dunning AM, Easton DF, Pettitt SJ, Lord CJ, Haider S, Orr N, Fletcher O. Functional annotation of the 2q35 breast cancer risk locus implicates a structural variant in influencing activity of a long-range enhancer element. Am.J.Hum.Genet. 2021;108(7):1190-1203

Bialek-Waldmann JK, Domning S, Esser R, Glienke W, Mertens M, Aleksandrova K, Arseniev L,

Kumar S, Schneider A, Koenig J, Theobald SJ, Tsay HC, Cornelius ADA, Bonifacius A, Eiz-Vesper B, Figueiredo C, Schaudien D, Talbot SR, Bleich A, Spineli LM, von Kaisenberg C, Clark C, Blasczyk R, Heuser M, Ganser A, Köhl U, Farzaneh F, Stripecke R. Induced dendritic cells co-expressing GM-CSF/IFN-alpha/tWT1 priming T and B cells and automated manufacturing to boost GvL. Mol.Ther.Methods Clin.Dev. 2021;21:621-641

Bogdanova NV, Jguburia N, Ramachandran D, Nischik N, Stemwedel K, Stamm G, Werncke T, Wacker F, Dörk T, Christiansen H. Persistent DNA Double-Strand Breaks After Repeated Diagnostic CT Scans in Breast Epithelial Cells and Lymphocytes. Front.Oncol. 2021;11:634389

Breast Cancer Association Consortium, Dorling L, Carvalho S, Allen J, Gonzalez-Neira A, Luccarini C, Wahlström C, Pooley KA, Parsons MT, Fortuno C, Wang Q, Bolla MK, Dennis J, Keeman R, Alonso MR, Alvarez N, Herraez B, Fernandez V, Nunez-Torres R, Osorio A, Valcich J, Li M, Törngren T, Harrington PA, Baynes C, Conroy DM, Decker B, Fachal L, Mavaddat N, Ahearn T, Aittomäki K, Antonenkova NN, Arnold N, Arveux P, Ausems MGEM, Auvinen P, Becher H, Beckmann MW, Behrens S, Bermisheva M, Bialkowska K, Blomqvist C, Bogdanova NV, Bogdanova-Markov N, Bojesen SE, Bonanni B, Borresen-Dale AL, Brauch H, Bremer M, Briceno I, Brüning T, Burwinkel B, Cameron DA, Camp NJ, Campbell A, Carracedo A, Castelao JE, Cessna MH, Chanock SJ, Christiansen H, Collee JM, Cordina-Duverger E, Cornelissen S, Czene K, Dörk T, Ekici AB, Engel C, Eriksson M, Fasching PA, Figueroa J, Flyger H, Försti A, Gabrielson M, Gago-Dominguez M, Georgoulias V, Gil F, Giles GG, Glendon G, Garcia EBG, Alnaes GIG, Guenel P, Hadjisavvas A, Haeberle L, Hahnen E, Hall P, Hamann U, Harkness EF, Hartikainen JM, Hartman M, He W, Heemskerk-Gerritsen BAM, Hillemanns P, Hogervorst FBL, Hollestelle A, Ho WK, Hooning MJ, Howell A, Humphreys K, Idris F, Jakubowska A, Jung A, Kapoor PM, Kerin MJ, Khusnutdinova E, Kim SW, Ko YD, Kosma VM, Kristensen VN, Kyriacou K, Lakeman IMM, Lee JW, Lee MH, Li J, Lindblom A, Lo WY, Loizidou MA, Lophatananon A, Lubinski J, MacInnis RJ, Madsen MJ, Mannermaa A, Manoochehri M, Manoukian S, Margolin S, Martinez ME, Maurer T, Mavroudis D, McLean C, Meindl A, Mensenkamp AR, Michailidou K, Miller N, Mohd Taib NA, Muir K, Mulligan AM, Nevanlinna H, Newman WG, Nordestgaard BG, Ng PS, Oosterwijk JC, Park SK, Park-Simon TW, Perez JIA, Peterlongo P, Porteous DJ, Prajzendanc K, Prokofyeva D, Radice P, Rashid MU, Rhenius V, Rookus MA, Rüdiger T, Saloustros E, Sawyer EJ, Schmutzler RK, Schneeweiss A, Schürmann P, Shah M, Sohn C, Southey MC, Surowy H, Suvanto M, Thanasitthichai S, Tomlinson I, Torres D, Truong T, Tzardi M, Valova Y, van Asperen CJ, Van Dam RM, van den Ouweland AMW, van der Kolk LE, van Veen EM, Wendt C, Williams JA, Yang XR, Yoon SY, Zamora MP, Evans DG, de la Hoya M, Simard J, Antoniou AC, Borg A, Andrulis IL, Chang-Claude J, Garcia-Closas M, Chenevix-Trench G, Milne RL, Pharoah PDP, Schmidt MK, Spurdle AB, Vreeswijk MPG, Benitez J, Dunning AM, Kvist A, Teo SH, Devilee P, Easton DF. Breast Cancer Risk Genes - Association Analysis in More than 113,000 Women. N.Engl.J.Med. 2021;384(5):428-439

Brodowski L, Jentschke M, Hertel H, Hillemanns P, Kohls F. Abdominal and Laparoscopic Cervical Carcinoma Therapy - a Comparative Economic Assessment. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2021;81(10):1154-1160

Brodowski L, Rochow N, Yousuf EI, Kohls F, von Kaisenberg CS, Berlage S, Voigt M. The impact of parity and maternal obesity on the fetal outcomes of a non-selected Lower Saxony population. J.Perinat.Med. 2021;50(2):167-175

Brodowski L, Schröder-Heurich B, von Hardenberg S, Richter K, von Kaisenberg CS, Dittrich-Breiholz O, Meyer N, Dörk T, von Versen-Höynck F. MicroRNA Profiles of Maternal and Neonatal Endothelial Progenitor Cells in Preeclampsia. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(10):5320 [pii]

Christoffel L, Bends R, Toub D, Schiermeier S, Pschadka G, Engelhardt M, Quinn S, Hartmann M, Habiba M, Felberbaum R, Brössner A, Schippert C, Römer T. Pregnancy Outcomes After Transcervical Radiofrequency Ablation of Uterine Fibroids with the Sonata System. J.Gynecol.Surg. 2021;

Coignard J, Lush M, Beesley J, O'Mara TA, Dennis J, Tyrer JP, Barnes DR, McGuffog L, Leslie G, Bolla MK, Adank MA, Agata S, Ahearn T, Aittomaki K, Andrulis IL, Anton-Culver H, Arndt V, Arnold N, Aronson KJ, Arun BK, Augustinsson A, Azzollini J, Barrowdale D, Baynes C, Becher H, Bermisheva M, Bernstein L, Bialkowska K, Blomqvist C, Bojesen SE, Bonanni B, Borg A, Brauch H, Brenner H, Burwinkel B, Buys SS, Caldes T, Caligo MA, Campa D, Carter BD, Castelao JE, Chang-Claude J, Chanock SJ, Chung WK, Claes KBM, Clarke CL, GEMO Study Collaborators, EMBRACE Collaborators, Collee JM, Conroy DM, Czene K, Daly MB, Devilee P, Diez O, Ding

YC, Domchek SM, Dörk T, Dos-Santos-Silva I, Dunning AM, Dwek M, Eccles DM, Eliassen AH, Engel C, Eriksson M, Evans DG, Fasching PA, Flyger H, Fostira F, Friedman E, Fritschi L, Frost D, Gago-Dominguez M, Gapstur SM, Garber J, Garcia-Barberan V, Garcia-Closas M, Garcia-Saenz JA, Gaudet MM, Gayther SA, Gehrig A, Georgoulias V, Giles GG, Godwin AK, Goldberg MS, Goldgar DE, Gonzalez-Neira A, Greene MH, Guenel P, Haeberle L, Hahnen E, Haiman CA, Hakansson N, Hall P, Hamann U, Harrington PA, Hart SN, He W, Hogervorst FBL, Hollestelle A, Hopper JL, Horcasitas DJ, Hulick PJ, Hunter DJ, Imyanitov EN, KConFab Investigators, HEBON Investigators, ABCTB Investigators, Jager A, Jakubowska A, James PA, Jensen UB, John EM, Jones ME, Kaaks R, Kapoor PM, Karlan BY, Keeman R, Khusnutdinova E, Kiiski JI, Ko YD, Kosma VM, Kraft P, Kurian AW, Laitman Y, Lambrechts D, Le Marchand L, Lester J, Lesueur F, Lindstrom T, Lopez-Fernandez A, Loud JT, Luccarini C, Mannermaa A, Manoukian S, Margolin S, Martens JWM, Mebirouk N, Meindl A, Miller A, Milne RL, Montagna M, Nathanson KL, Neuhausen SL, Nevanlinna H, Nielsen FC, O'Brien KM, Olopade OI, Olson JE, Olsson H, Osorio A, Ottini L, Park-Simon TW, Parsons MT, Pedersen IS, Peshkin B, Peterlongo P, Peto J, Pharoah PDP, Phillips KA, Polley EC, Poppe B, Presneau N, Pujana MA, Punie K, Radice P, Rantala J, Rashid MU, Rennert G, Rennert HS, Robson M, Romero A, Rossing M, Saloustros E, Sandler DP, Santella R, Scheuner MT, Schmidt MK, Schmidt G, Scott C, Sharma P, Soucy P, Southey MC, Spinelli JJ, Steinsnyder Z, Stone J, Stoppa-Lyonnet D, Swerdlow A, Tamimi RM, Tapper WJ, Taylor JA, Terry MB, Teule A, Thull DL, Tischkowitz M, Toland AE, Torres D, Trainer AH, Truong T, Tung N, Vachon CM, Vega A, Vijai J, Wang Q, Wappenschmidt B, Weinberg CR, Weitzel JN, Wendt C, Wolk A, Yadav S, Yang XR, Yannoukakos D, Zheng W, Ziogas A, Zorn KK, Park SK, Thomassen M, Offit K, Schmutzler RK, Couch FJ, Simard J, Chenevix-Trench G, Easton DF, Andrieu N, Antoniou AC. A case-only study to identify genetic modifiers of breast cancer risk for BRCA1/BRCA2 mutation carriers. Nat.Commun. 2021;12(1):1078

Conrad KP, Von Versen-Höynck F, Baker VL. Potential Role of the Corpus Luteum in Maternal Cardiovascular Adaptation to Pregnancy, and Preeclampsia Risk. Am.J.Obstet.Gynecol. 2022;226(5):683-699

Coppin E, Sundarasetty BS, Rahmig S, Blume J, Verheyden NA, Bahlmann F, Ravens S, Schubert U, Schmid J, Ludwig S, Geissler K, Guntinas-Lichius O, von Kaisenberg C, Groten T, Platz A, Naumann R, Ludwig B, Prinz I, Waskow C, Krueger A. Enhanced differentiation of functional human T cells in NSGW41 mice with tissue-specific expression of human interleukin-7. Leukemia 2021;35(12):3561-3567

Dammann O. Evidence Mapping to Justify Health Interventions. Perspect. Biol.Med. 2021;64(2):155-172

Derlin T, Bogdanova N, Ohlendorf F, Ramachandran D, Werner RA, Ross TL, Christiansen H, Bengel FM, Henkenberens C. Assessment of gamma-H2AX and 53BP1 Foci in Peripheral Blood Lymphocytes to Predict Subclinical Hematotoxicity and Response in Somatostatin Receptor-Targeted Radionuclide Therapy for Advanced Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. Cancers (Basel) 2021;13(7):1516

Ditsch N, Kolberg-Liedtke C, Friedrich M, Jackisch C, Albert US, Banys-Paluchowski M, Bauerfeind I, Blohmer JU, Budach W, Dall P, Fallenberg EM, Fasching PA, Fehm T, Gerber B, Gluz O, Harbeck N, Heil J, Huober J, Kreipe HH, Krug D, Kühn T, Kummel S, Loibl S, Luftner D, Lux MP, Maass N, Mundhenke C, Nitz U, Park-Simon TW, Reimer T, Rhiem K, Rody A, Schmidt M, Schneeweiss A, Schütz F, Sinn HP, Solbach C, Solomayer EF, Stickeler E, Thomssen C, Untch M, Witzel I, Wockel A, Muller V, Janni W, Thill M. AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Early Breast Cancer: Update 2021. Breast Care.(Basel) 2021;16(3):214-227

Dubich T, Dittrich A, Bousset K, Geffers R, Büsche G, Köster M, Hauser H, Schulz TF, Wirth D. 3D culture conditions support Kaposi's sarcoma herpesvirus (KSHV) maintenance and viral spread in endothelial cells. J.Mol.Med.(Berl) 2021;99(3):425-438

Dutzmann CM, Spix C, Popp I, Kaiser M, Erdmann F, Erlacher M, Dörk T, Schindler D, Kalb R, Kratz CP. Cancer in Children With Fanconi Anemia and Ataxia-Telangiectasia-A Nationwide Register-Based Cohort Study in Germany. J.Clin.Oncol. 2022;40(1):32-39

Ertik FC, Kampers J, Hülse F, Stolte C, Böhmer G, Hillemanns P, Jentschke M. CoCoss-Trial: Concurrent Comparison of Self-Sampling Devices for HPV-Detection. Int.J.Environ. Res.Public.Health. 2021;18(19):10388

Escala-Garcia M, Canisius S, Keeman R, Beesley J, Anton-Culver H, Arndt V, Augustinsson A, Becher H, Beckmann MW, Behrens S, Bermisheva M, Bojesen SE, Bolla MK, Brenner H, Canzian F, Castelao JE, Chang-Claude J, Chanock SJ, Couch FJ, Czene K, Daly MB, Dennis J, Devilee P, Dörk T, Dunning AM, Easton DF, Ekici AB, Eliassen AH, Fasching PA, Flyger H, Gago-Dominguez M, Garcia-Closas M, Garcia-Saenz JA, Geisler J, Giles GG, Grip M, Gundert M, Hahnen E, Haiman CA, Hakansson N, Hall P, Hamann U, Hartikainen JM, Heemskerk-Gerritsen BAM, Hollestelle A, Hoppe R, Hopper JL, Hunter DJ, Jacot W, Jakubowska A, John EM, Jung AY, Kaaks R, Khusnutdinova E, Koppert LB, Kraft P, Kristensen VN, Kurian AW, Lambrechts D, Le Marchand L, Lindblom A, Luben RN, Lubinski J, Mannermaa A, Manoochehri M, Margolin S, Mavroudis D, Muranen TA, Nevanlinna H, Olshan AF, Olsson H, Park-Simon TW, Patel AV, Peterlongo P, Pharoah PDP, Punie K, Radice P, Rennert G, Rennert HS, Romero A, Roylance R, Rudiger T, Ruebner M, Saloustros E, Sawyer EJ, Schmutzler RK, Schoemaker MJ, Scott C, Southey MC, Surowy H, Swerdlow AJ, Tamimi RM, Teras LR, Thomas E, Tomlinson I, Troester MA, Vachon CM, Wang Q, Winqvist R, Wolk A, Ziogas A, kConFab/AOCS Investigators, Michailidou K, Chenevix-Trench G, Bachelot T, Schmidt MK. Germline variants and breast cancer survival in patients with distant metastases at primary breast cancer diagnosis. Sci.Rep. 2021;11(1):19787

Falz R, Thieme R, Tegtbur U, Bischoff C, Leps C, Hillemanns P, Kohlhaw K, Klempnauer J, Lordick F, Stolzenburg JU, Aktas B, Weitz J, Bork U, Wimberger P, Thomas C, Biemann R, Jansen-Winkeln B, Schulze A, Gockel I, Busse M. CRBP-TS - evaluation of a home-based training and health care program for colorectal, breast, and prostate cancer using telemonitoring and self-management: study protocol for a randomized controlled trial. BMC Sports Sci.Med.Rehabil. 2021;13(1):15

Gabriel H, Korinth D, Ritthaler M, Schulte B, Battke F, von Kaisenberg C, Wüstemann M, Schulze B, Friedrich-Freksa A, Pfeiffer L, Entezami M, Schröer A, Bürger J, Schwaibold EMC, Lebek H, Biskup S. Trio exome sequencing is highly relevant in prenatal diagnostics. Prenat.Diagn. 2021;

Gelmon KA, Fasching PA, Couch FJ, Balmana J, Delaloge S, Labidi-Galy I, Bennett J, McCutcheon S, Walker G, O'Shaughnessy J, Collaborating Investigators. Clinical effectiveness of olaparib monotherapy in germline BRCA-mutated, HER2-negative metastatic breast cancer in a real-world setting: phase IIIb LUCY interim analysis. Eur.J.Cancer 2021;152:68-77

Gross GE, Werner RN, Avila Valle GL, Bickel M, Brockmeyer NH, Doubek K, Gallwas J, Gieseking F, Haase H, Hillemanns P, Ikenberg H, Jongen J, Kaufmann AM, Klussmann JP, von Knebel Doeberitz M, Knuf M, Kollges R, Laws HJ, Mikolajczyk R, Neis KJ, Petry KU, Pfister H, Schlaeger M, Schneede P, Schneider A, Smola S, Tiews S, Nast A, Gaskins M, Wieland U. German evidence and consensus-based (S3) guideline: Vaccination recommendations for the prevention of HPV-associated lesions. J.Dtsch.Dermatol.Ges. 2021;19(3):479-494

Gross GE, Werner RN, Avila Valle GL, Bickel M, Brockmeyer NH, Doubek K, Gallwas J, Gieseking F, Haase H, Hillemanns P, Ikenberg H, Jongen J, Kaufmann AM, Klussmann JP, von Knebel Doeberitz M, Knuf M, Köllges R, Laws HJ, Mikolajczyk R, Neis KJ, Petry KU, Pfister H, Schlaeger M, Schneede P, Schneider A, Smola S, Tiews S, Nast A, Gaskins M, Wieland U. Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie: Impfprävention HPV-assoziierter Neoplasien. J.Dtsch.Dermatol.Ges. 2021;19(3):479-494

Hachenberg J, Acis E, Auer-Schmidt MM, Warm M, Malter W, Thangarajah F, Eichler C. Preoperative Octenidine Application in Breast Reconstruction Surgery. In Vivo 2021;35(1):549-554

Harter P, Sehouli J, Vergote I, Ferron G, Reuss A, Meier W, Greggi S, Mosgard BJ, Selle F, Guyon F, Pomel C, Lécuru F, Zang R, Avall-Lundqvist E, Kim JW, Ponce J, Raspagliesi F, Kristensen G, Classe JM, Hillemanns P, Jensen P, Hasenburg A, Ghaem-Maghami S, Mirza MR, Lund B, Reinthaller A, Santaballa A, Olaitan A, Hilpert F, du Bois A, DESKTOP III Investigators. Randomized Trial of Cytoreductive Surgery for Relapsed Ovarian Cancer. N.Engl.J.Med. 2021;385(23):2123-2131

Hoyer H, Mehlhorn G, Scheungraber C, Hagemann I, Hirchenhain C, Woelber L, Stolte C, Hampl M, Scherbring S, Denecke A, Bartels J, Ebert AD, Meneder S, Petzold A, Heller T, Heidtke KR, Schwarz E, Stübs F, Schütze S, Stange EL, Jaeger A, Martignoni F, Dellmann A, Rody A, Hillemanns P, Fehm T, Petry KU, Böhmer G, Schmalfeldt B, Wimberger P, Beckmann MW, Runnebaum IB, Dürst M. Evaluation of Integrated HPV DNA as Individualized Biomarkers for the Detection of Recurrent CIN2/3 during Post-Treatment Surveillance. Cancers (Basel) 2021;13(13):3309 [pii]

Ingvaldsen SH, Morken TS, Austeng D, Dammann O. Visuopathy of prematurity: is retinopathy just the tip of the iceberg?. Pediatr.Res. 2021;

Jansen AK, Ludwig S, Malter W, Sauerwald A, Hachenberg J, Pahmeyer C, Wegmann K, Rudroff C, Karapanos L, Radosa J, Trageser N, Eichler C. Tacks vs. sutures: a biomechanical analysis of sacral bony fixation methods for laparoscopic apical fixations in the porcine model. Arch.Gynecol.Obstet. 2022;305(3):631-639

Johnson N, Maguire S, Morra A, Kapoor PM, Tomczyk K, Jones ME, Schoemaker MJ, Gilham C, Bolla MK, Wang Q, Dennis J, Ahearn TU, Andrulis IL, Anton-Culver H, Antonenkova NN, Arndt V, Aronson KJ, Augustinsson A, Baynes C, Freeman LEB, Beckmann MW, Benitez J, Bermisheva M, Blomqvist C, Boeckx B, Bogdanova NV, Bojesen SE, Brauch H, Brenner H, Burwinkel B, Campa D, Canzian F, Castelao JE, Chanock SJ, Chenevix-Trench G, Clarke CL, NBCS Collaborators, Conroy DM, Couch FJ, Cox A, Cross SS, Czene K, Dörk T, Eliassen AH, Engel C, Evans DG, Fasching PA, Figueroa J, Floris G, Flyger H, Gago-Dominguez M, Gapstur SM, Garcia-Closas M, Gaudet MM, Giles GG, Goldberg MS, Gonzalez-Neira A, AOCS Group, Guenel P, Hahnen E, Haiman CA, Häkansson N, Hall P, Hamann U, Harrington PA, Hart SN, Hooning MJ, Hopper JL, Howell A, Hunter DJ, ABCTB Investigators, kConFab Investigators, Jager A, Jakubowska A, John EM, Kaaks R, Keeman R, Khusnutdinova E, Kitahara CM, Kosma VM, Koutros S, Kraft P, Kristensen VN, Kurian AW, Lambrechts D, Le Marchand L, Linet M, Lubinski J, Mannermaa A, Manoukian S, Margolin S, Martens JWM, Mavroudis D, Mayes R, Meindl A, Milne RL, Neuhausen SL, Nevanlinna H, Newman WG, Nielsen SF, Nordestgaard BG, Obi N, Olshan AF, Olson JE, Olsson H, Orban E, Park-Simon TW, Peterlongo P, Plaseska-Karanfilska D, Pylkäs K, Rennert G, Rennert HS, Ruddy KJ, Saloustros E, Sandler DP, Sawyer EJ, Schmutzler RK, Scott C, Shu XO, Simard J, Smichkoska S, Sohn C, Southey MC, Spinelli JJ, Stone J, Tamimi RM, Taylor JA, Tollenaar RAEM, Tomlinson I, Troester MA, Truong T, Vachon CM, van Veen EM, Wang SS, Weinberg CR, Wendt C, Wildiers H, Winqvist R, Wolk A, Zheng W, Ziogas A, Dunning AM, Pharoah PDP, Easton DF, Howie AF, Peto J, Dos-Santos-Silva I, Swerdlow AJ, Chang-Claude J, Schmidt MK, Orr N, Fletcher O. CYP3A7*1C allele: linking premenopausal oestrone and progesterone levels with risk of hormone receptor-positive breast cancers. Br.J.Cancer 2021;124(4):842-854

Kampers J, Gerhardt E, Sibbertsen P, Flock T, Hertel H, Klapdor R, Jentschke M, Hillemanns P. Perioperative morbidity of different operative approaches in early cervical carcinoma: a systematic review and meta-analysis comparing minimally invasive versus open radical hysterectomy. Arch.Gynecol.Obstet. 2021;

Kampers J, Gerhardt E, Sibbertsen P, Flock T, Klapdor R, Hertel H, Jentschke M, Hillemanns P. Protective operative techniques in radical hysterectomy in early cervical carcinoma and their influence on disease-free and overall survival: a systematic review and meta-analysis of risk groups. Arch.Gynecol.Obstet. 2021;304(3):577-587

Kar SP, Considine DPC, Tyrer JP, Plummer JT, Chen S, Dezem FS, Barbeira AN, Rajagopal PS, Rosenow WT, Moreno F, Bodelon C, Chang-Claude J, Chenevix-Trench G, deFazio A, Dörk T, Ekici AB, Ewing A, Fountzilas G, Goode EL, Hartman M, Heitz F, Hillemanns P, Hogdall E, Hogdall CK, Huzarski T, Jensen A, Karlan BY, Khusnutdinova E, Kiemeney LA, Kjaer SK, Klapdor R, Kobel M, Li J, Liebrich C, May T, Olsson H, Permuth JB, Peterlongo P, Radice P, Ramus SJ, Riggan MJ, Risch HA, Saloustros E, Simard J, Szafron LM, Titus L, Thompson CL, Vierkant RA, Winham SJ, Zheng W, Doherty JA, Berchuck A, Lawrenson K, Im HK, Manichaikul AW, Pharoah PDP, Gayther SA, Schildkraut JM. Pleiotropy-guided transcriptome imputation from normal and tumor tissues identifies candidate susceptibility genes for breast and ovarian cancer. HGG Adv. 2021;2(3):100042

Kerz J, Schürmann P, Rothämel T, Dörk T, Klintschar M. Gene variants associated with obstructive sleep apnea (OSA) in relation to sudden infant death syndrome (SIDS). Int.J.Legal Med. 2021;135(4):1499-1506

Kho PF, Mortlock S, Endometrial Cancer Association Consortium, International Endometriosis Genetics Consortium, Rogers PAW, Nyholt DR, Montgomery GW, Spurdle AB, Glubb DM, O'Mara TA. Genetic analyses of gynecological disease identify genetic relationships between uterine fibroids and endometrial cancer, and a novel endometrial cancer genetic risk region at the WNT4 1p36.12 locus. Hum.Genet. 2021;140(9):1353-1365

Kho PF, Wang X, Cuellar-Partida G, Dörk T, Goode EL, Lambrechts D, Scott RJ, Spurdle AB, O'Mara TA, Glubb DM. Multi-tissue transcriptome-wide association study identifies eight candidate genes and tissue-specific

gene expression underlying endometrial cancer susceptibility. Commun.Biol. 2021;4(1):1211

Klapdor R, Hertel H, Delebinski L, Hillemanns P. Association of preoperative cone biopsy with recurrences after radical hysterectomy. Arch.Gynecol.Obstet. 2022;305(1):215-222

Klapdor R, Wang S, Morgan MA, Zimmermann K, Hachenberg J, Büning H, Dörk T, Hillemanns P, Schambach A. NK Cell-Mediated Eradication of Ovarian Cancer Cells with a Novel Chimeric Antigen Receptor Directed against CD44. Biomedicines 2021;9(10):1339

Klischke L, von Ehr J, Kohls F, Kampers J, Hülse F, Schmitz M, Hennig A, Dörk T, Hillemanns P, Jentschke M. Performance of a six-methylation-marker assay on self-collected cervical samples - a feasibility study. J.Virol.Methods 2021;295:114219

Klüsch V, Boyle EC, Rustum S, Franz M, Park-Simon TW, Haverich A, Bara C. Chronic unilateral arm lymphedema correlates with increased intima-media thickness in the brachial artery. Vasa 2022;51(1):19-23

Kuehnle E, Siggelkow W, Luebbe K, Schrader I, Noeding KH, Noeding S, Noesselt T, Hillemanns P, Dörk T, Park-Simon TW. First Prospective Cross-Sectional Study on the Impact of Immigration Background and Education in Early Detection of Breast Cancer. Breast Care.(Basel) 2021;16(5):516-522

Kumar S, Koenig J, Schneider A, Wermeling F, Boddul S, Theobald SJ, Vollmer M, Kloos D, Lachmann N, Klawonn F, Lienenklaus S, Talbot SR, Bleich A, Wenzel N, von Kaisenberg C, Keck J, Stripecke R. In Vivo Lentiviral Gene Delivery of HLA-DR and Vaccination of Humanized Mice for Improving the Human T and B Cell Immune Reconstitution. Biomedicines 2021;9(8):961

Leeners B, Krüger T, Geraedts K, Tronci E, Mancini T, Ille F, Egli M, Röblitz S, Wunder D, Saleh L, Schippert C, Hengartner MP. Cognitive function in association with high estradiol levels resulting from fertility treatment. Horm.Behav. 2021;130:104951

Liao CM, Luo T, von der Ohe J, de Juan Mora B, Schmitt R, Hass R. Human MSC-Derived Exosomes Reduce Cellular Senescence in Renal Epithelial Cells. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(24):13562

Melzer C, Ohe JV, Luo T, Hass R. Spontaneous Fusion of MSC with Breast Cancer Cells Can Generate Tumor Dormancy. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(11):5930 [pii]

Meyer N, Brodowski L, Richter K, von Kaisenberg CS, Schröder-Heurich B, von Versen-Höynck F. Pravastatin Promotes Endothelial Colony-Forming Cell Function, Angiogenic Signaling and Protein Expression In Vitro. J.Clin.Med. 2021;10(2):183

Meyer N, Brodowski L, von Kaisenberg C, Schröder-Heurich B, von Versen-Höynck F. Cyclosporine A and Tacrolimus Induce Functional Impairment and Inflammatory Reactions in Endothelial Progenitor Cells. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(18):9696

Morra A, Escala-Garcia M, Beesley J, Keeman R, Canisius S, Ahearn TU, Andrulis IL, Anton-Culver H, Arndt V, Auer PL, Augustinsson A, Beane Freeman LE, Becher H, Beckmann MW, Behrens S, Bojesen SE, Bolla MK, Brenner H, Bruning T, Buys SS, Caan B, Campa D, Canzian F, Castelao JE, Chang-Claude J, Chanock SJ, Cheng TD, Clarke CL, NBCS Collaborators, Colonna SV, Couch FJ, Cox A, Cross SS, Czene K, Daly MB, Dennis J, Dörk T, Dossus L, Dunning AM, Dwek M, Eccles DM, Ekici AB, Eliassen AH, Eriksson M, Evans DG, Fasching PA, Flyger H, Fritschi L, Gago-Dominguez M, Garcia-Saenz JA, Giles GG, Grip M, Guenel P, Gundert M, Hahnen E, Haiman CA, Hakansson N, Hall P, Hamann U, Hart SN, Hartikainen JM, Hartmann A, He W, Hooning MJ, Hoppe R, Hopper JL, Howell A, Hunter DJ, ABCTB Investigators, kConFab Investigators, Jager A, Jakubowska A, Janni W, John EM, Jung AY, Kaaks R, Keupers M, Kitahara CM, Koutros S, Kraft P, Kristensen VN, Kurian AW, Lacey JV, Lambrechts D, Le Marchand L, Lindblom A, Linet M, Luben RN, Lubinski J, Lush M, Mannermaa A, Manoochehri M, Margolin S, Martens JWM, Martinez ME, Mavroudis D, Michailidou K, Milne RL, Mulligan AM, Muranen TA, Nevanlinna H, Newman WG, Nielsen SF, Nordestgaard BG, Olshan AF, Olsson H, Orr N, Park-Simon TW, Patel AV, Peissel B, Peterlongo P, Plaseska-Karanfilska D, Prajzendanc K, Prentice R, Presneau N, Rack B, Rennert G, Rennert HS, Rhenius V, Romero A, Roylance R, Ruebner M, Saloustros E, Sawyer EJ, Schmutzler RK, Schneeweiss A, Scott C, Shah M, Smichkoska S, Southey MC, Stone J, Surowy H, Swerdlow AJ, Tamimi RM, Tapper WJ, Teras LR, Terry MB, Tollenaar RAEM, Tomlinson I, Troester MA, Truong T, Vachon CM, Wang Q, Hurson AN, Winqvist R, Wolk A, Ziogas A, Brauch H, Garcia-Closas M, Pharoah PDP, Easton DF, Chenevix-Trench G, Schmidt MK. Association of germline genetic variants with breast cancer-specific survival in patient subgroups defined by clinic-pathological variables related to tumor biology and type of systemic treatment. Breast Cancer Res. 2021;23(1):86

Morra A, Jung AY, Behrens S, Keeman R, Ahearn TU, Anton-Culver H, Arndt V, Augustinsson A, Auvinen PK, Beane Freeman LE, Becher H, Beckmann MW, Bloomqvist C, Bojesen SE, Bolla MK, Brenner H, Briceno I, Brucker SY, Camp NJ, Campa D, Canzian F, Castelao JE, Chanock SJ, Choi JY, Clarke CL, Couch FJ, Cox A, Cross SS, Czene K, Dörk T, Dunning AM, Dwek M, Easton DF, Eccles DM, Egan KM, Evans DG, Fasching PA, Flyger H, Gago-Dominguez M, Gapstur SM, Garcia-Saenz JA, Gaudet MM, Giles GG, Grip M, Guenel P, Haiman CA, Hakansson N, Hall P, Hamanä U, Han SN, Hart SN, Hartman M, Heyworth JS, Hoppe R, Hopper JL, Hunter DJ, Ito H, Jager A, Jakimovska M, Jakubowska A, Janni W, Kaaks R, Kang D, Middha Kapoor P, Kitahara CM, Koutros S, Kraft P, Kristensen VN, Lacey JV, Lambrechts D, Le Marchand L, Li J, Lindblom A, Lubinski J, Lush M, Mannermaa A, Manoochehri M, Margolin S, Mariapun S, Matsuo K, Mavroudis D, Milne RL, Muranen TA, Newman WG, Noh DY, Nordestgaard BG, Obi N, Olshan AF, Olsson H, Park-Simon TW, Petridis C, Pharoah PDP, Plaseska-Karanfilska D, Presneau N, Rashid MU, Rennert G, Rennert HS, Rhenius V, Romero A, Saloustros E, Sawyer EJ, Schneeweiss A, Schwentner L, Scott CG, Shah M, Shen CY, Shu XO, Southey MC, Stram DO, Tamimi RM, Tapper W, Tollenaar RAEM, Tomlinson I, Torres D, Troester MA, Truong T, Vachon CM, Wang Q, Wang SS, Williams JA, Winqvist R, Wolk A, Wu AH, Yoo KY, Yu JC, Zheng W, Ziogas A, Yang XR, Eliassen AH, Holmes MD, Garcia-Closas M, Teo SH, Schmidt MK, Chang-Claude J. Breast cancer risk factors and survival by tumor subtype: pooled analyses from the Breast Cancer Association Consortium. Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev. 2021;30(4):623-642

Noeres D, Sperlich S, Röbbel L, Safieddine B, Deuker JU, Hillemanns P, Ismaeel F, Moser A, Noeding KH, Noesselt T, Pape J, Park-Simon TW, Peschel S, Seifert W, Siggelkow W, Thoma M, Uleer C, Geyer S. Prädiktoren der Inanspruchnahme und des Beginns einer onkologischen Rehabilitation nach Brustkrebs. Rehabilitation (Stuttg) 2021;60(2):86-94

Park HA, Neumeyer S, Michailidou K, Bolla MK, Wang Q, Dennis J, Ahearn TU, Andrulis IL, Anton-Culver H, Antonenkova NN, Arndt V, Aronson KJ, Augustinsson A, Baten A, Beane Freeman LE, Becher H, Beckmann MW, Behrens S, Benitez J, Bermisheva M, Bogdanova NV, Bojesen SE, Brauch H, Brenner H, Brucker SY, Burwinkel B, Campa D, Canzian F, Castelao JE, Chanock SJ, Chenevix-Trench G, Clarke CL, NBCS Collaborators, Conroy DM, Couch FJ, Cox A, Cross SS, Czene K, Daly MB, Devilee P, Dörk T, Dos-Santos-Silva I, Dwek M, Eccles DM, Eliassen AH, Engel C, Eriksson M, Evans DG, Fasching PA, Flyger H, Fritschi L, Garcia-Closas M, Garcia-Saenz JA, Gaudet MM, Giles GG, Glendon G, Goldberg MS, Goldgar DE, Gonzalez-Neira A, Grip M, Guenel P, Hahnen E, Haiman CA, Hakansson N, Hall P, Hamann U, Han S, Harkness EF, Hart SN, He W, Heemskerk-Gerritsen BAM, Hopper JL, Hunter DJ, ABCTB Investigators, kConFab Investigators, Jager A, Jakubowska A, John EM, Jung A, Kaaks R, Kapoor PM, Keeman R, Khusnutdinova E, Kitahara CM, Koppert LB, Koutros S, Kristensen VN, Kurian AW, Lacey J, Lambrechts D, Le Marchand L, Lo WY, Lubinski J, Mannermaa A, Manoochehri M, Margolin S, Martinez ME, Mavroudis D, Meindl A, Menon U, Milne RL, Muranen TA, Nevanlinna H, Newman WG, Nordestgaard BG, Offit K, Olshan AF, Olsson H, Park-Simon TW, Peterlongo P, Peto J, Plaseska-Karanfilska D, Presneau N, Radice P, Rennert G, Rennert HS, Romero A, Saloustros E, Sawyer EJ, Schmidt MK, Schmutzler RK, Schoemaker MJ, Schwentner L, Scott C, Shah M, Shu XO, Simard J, Smeets A, Southey MC, Spinelli JJ, Stevens V, Swerdlow AJ, Tamimi RM, Tapper WJ, Taylor JA, Terry MB, Tomlinson I, Troester MA, Truong T, Vachon CM, van Veen EM, Vijai J, Wang S, Wendt C, Winqvist R, Wolk A, Ziogas A, Dunning AM, Pharoah PDP, Easton DF, Zheng W, Kraft P, Chang-Claude J. Mendelian randomisation study of smoking exposure in relation to breast cancer risk. Br.J.Cancer 2021;125(8):1135-1145

Park J, Choi JY, Choi J, Chung S, Song N, Park SK, Han W, Noh DY, Ahn SH, Lee JW, Kim MK, Jee SH, Wen W, Bolla MK, Wang Q, Dennis J, Michailidou K, Shah M, Conroy DM, Harrington PA, Mayes R, Czene K, Hall P, Teras LR, Patel AV, Couch FJ, Olson JE, Sawyer EJ, Roylance R, Bojesen SE, Flyger H, Lambrechts D, Baten A, Matsuo K, Ito H, Guenel P, Truong T, Keeman R, Schmidt MK, Wu AH, Tseng CC, Cox A, Cross SS, kConFab I, Andrulis IL, Hopper JL, Southey MC, Wu PE, Shen CY, Fasching PA, Ekici AB, Muir K, Lophatananon A, Brenner H, Arndt V, Jones ME, Swerdlow AJ, Hoppe R, Ko YD, Hartman M, Li J, Mannermaa A, Hartikainen JM, Benitez J, Gonzalez-Neira A, Haiman CA, Dörk T, Bogdanova NV, Teo SH, Mohd Taib NA, Fletcher O, Johnson N, Grip M, Winqvist R, Blomqvist C, Nevanlinna H, Lindblom A, Wendt C, Kristensen VN, Nbcs C, Tollenaar RAEM, Heemskerk-Gerritsen BAM, Radice P, Bonanni B, Hamann

U, Manoochehri M, Lacey JV, Martinez ME, Dunning AM, Pharoah PDP, Easton DF, Yoo KY, Kang D. Gene-Environment Interactions Relevant to Estrogen and Risk of Breast Cancer: Can Gene-Environment Interactions Be Detected Only among Candidate SNPs from Genome-Wide Association Studies?. Cancers (Basel) 2021;13(10):2370 [pii]

Penkert J, Märtens A, Seifert M, Auber B, Derlin K, Hille-Betz U, Hormann P, Klopp N, Prokein J, Schlicker L, Wacker F, Wallaschek H, Schlegelberger B, Hiller K, Ripperger T, Illig T. Plasma Metabolome Signature Indicative of BRCA1 Germline Status Independent of Cancer Incidence. Front.Oncol. 2021;11:627217

Poveda A, Floquet A, Ledermann JA, Asher R, Penson RT, Oza AM, Korach J, Huzarski T, Pignata S, Friedlander M, Baldoni A, Park-Simon TW, Tamura K, Sonke GS, Lisyanskaya A, Kim JH, Filho EA, Milenkova T, Lowe ES, Rowe P, Vergote I, Pujade-Lauraine E, SOLO2/ENGOT-Ov21 investigators. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a final analysis of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2021;22(5):620-631

Prieske K, Woelber L, Muallem MZ, Eulenburg C, Jueckstock JK, Hilpert F, de Gregorio N, Iborra S, Ignatov A, Hillemanns P, Fuerst S, Strauss HG, Baumann K, Beckmann M, Mustea A, Meier W, Harter P, Wimberger P, Sehouli J, Mahner S. Age, treatment and prognosis of patients with squamous cell vulvar cancer (VSCC) - analysis of the AGO-CaRE-1 study. Gynecol.Oncol. 2021;161(2):442-448

Quinn MC, McCue K, Shi W, Johnatty SE, Beesley J, Civitarese A, O'Mara TA, Glubb DM, Tyrer JP, Armasu SM, Ong JS, Gharahkhani P, Lu Y, Gao B, Patch AM, Fasching PA, Beckmann MW, Lambrechts D, Vergote I, Velez Edwards D, Beeghly-Fadiel A, Benitez J, Garcia MJ, Goodman MT, Dörk T, Durst M, Modugno F, Moysich K, du Bois A, Pfisterer J, Bauman K, Karlan BY, Lester J, Cunningham JM, Larson MC, McCauley BM, Kjaer SK, Jensen A, Hogdall CK, Hogdall E, Schildkraut JM, Riggan MJ, Berchuck A, Cramer DW, Terry KL, Borge L, Webb PM, Friedlander M, Pejovic T, Moffit M, Glasspool R, May T, Ene GE, Huntsman DG, Woo M, Carney ME, Hinsley S, Heitz F, Fereday S, Kennedy CJ, Edwards SL, Winham SJ, DeFazio A, Pharoah PDP, Goode EL, MacGregor S, Chenevix-Trench G. Identification of a locus near ULK1 associated with progression-free survival in ovarian cancer. Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev. 2021;30(9):1669-1680

Raap M, Gierendt L, Werlein C, Kuehnle E, Kreipe HH, Christgen M. Co-expression of transcription factor AP-2beta (TFAP2B) and GATA3 in human mammary epithelial cells with intense, apicobasal immunoreactivity for CK8/18. J.Mol.Histol. 2021;52(6):1257-1264

Ramachandran D, Wang Y, Schurmann P, Hülse F, Mao Q, Jentschke M, Böhmer G, Strauss HG, Hirchenhain C, Schmidmayr M, Müller F, Runnebaum I, Hein A, Koch M, Ruebner M, Beckmann MW, Fasching PA, Luyten A, Dürst M, Hillemanns P, Dörk T. Association of genomic variants at PAX8 and PBX2 with cervical cancer risk. Int.J.Cancer 2021;

Riecke K, Müller V, Weide R, Schmidt M, Park-Simon TW, Möbus V, Mundhenke C, Polasik A, Lübbe K, Hesse T, Laakmann E, Thill M, A Fasching P, Denkert C, Fehm T, Nekljudova V, Rey J, Loibl S, Witzel I. Predicting Prognosis of Breast Cancer Patients with Brain Metastases in the BMBC Registry-Comparison of Three Different GPA Prognostic Scores. Cancers (Basel) 2021;13(4):844

Röseler J, Wolff R, Bauerschlag DO, Maass N, Hillemanns P, Ferreira H, Debrouwere M, Scheibler F, Geiger F, Elessawy M. Challenges and Controversies in the Surgical Treatment of Cervical Cancer: Open Radical Hysterectomy versus Minimally Invasive Radical Hysterectomy. J.Clin.Med. 2021;10(17):3761

Schiller J, Karst M, Kellner T, Zheng W, Niederer D, Vogt L, Eckhardt I, Beissner F, Korallus C, Sturm C, Egen C, Gutenbrunner C, Fink MG. Combination of acupuncture and medical training therapy on tension type headache: Results of a randomised controlled pilot study. Cephalalgia 2021;41(8):879-893

Stapel B, Melzer C, von der Ohe J, Hillemanns P, Bleich S, Kahl KG, Hass R. Effect of SSRI exposure on the proliferation rate and glucose uptake in breast and ovary cancer cell lines. Sci.Rep. 2021;11(1):1250

Tan L, Fichtner AS, Bruni E, Odak I, Sandrock I, Bubke A, Borchers A, Schultze-Florey C, Koenecke C, Förster R, Jarek M, von Kaisenberg C, Schulz A, Chu X, Zhang B, Li Y, Panzer U, Krebs CF, Ravens S, Prinz I. A fetal wave of human type 3 effector gammadel-

ta cells with restricted TCR diversity persists into adulthood. Sci.Immunol. 2021;6(58):eabf0125

Thill M, Friedrich M, Kolberg-Liedtke C, Albert US, Banys-Paluchowski M, Bauerfeind I, Blohmer JU, Budach W, Dall P, Fallenberg EM, Fasching PA, Fehm T, Gerber B, Gluz O, Harbeck N, Heil J, Huober J, Jackisch C, Kreipe HH, Krug D, Kühn T, Kummel S, Loibl S, Luftner D, Lux MP, Maass N, Mundhenke C, Nitz U, Park-Simon TW, Reimer T, Rhiem K, Rody A, Schmidt M, Schneeweiss A, Schütz F, Sinn HP, Solbach C, Solomayer EF, Stickeler E, Thomssen C, Untch M, Witzel I, Wöckel A, Müller V, Janni W, Ditsch N. AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Locally Advanced and Metastatic Breast Cancer: Update 2021. Breast Care.(Basel) 2021;16(3):228-235

Vink FJ, Dick S, Heideman DAM, De Strooper LMA, Steenbergen RDM, Lissenberg-Witte BLW, DNTP group, Floore A, Bonde JH, Valencak AO, Poljak M, Petry KU, Hillemanns P, van Trommel NE, Berkhof J, Bleeker MCG, Meijer CJLM. Classification of high-grade CIN by p16(ink4a) , Ki-67, HPV E4 and FAM19A4/miR124-2 methylation status demonstrates considerable heterogeneity with potential consequences for management. Int.J.Cancer 2021;

Waschkies F, Kröning L, Schill T, Chandra A, Schippert C, Topfer D, Ziert Y, von Versen-Höynck F. Pregnancy Outcomes After Frozen-Thawed Embryo Transfer in the Absence of a Corpus Luteum. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:727753

Weber-Lassalle K, Ernst C, Reuss A, Möllenhoff K, Baumann K, Jackisch C, Hauke J, Dietrich D, Borde J, Park-Simon TW, Hanker L, Prieske K, Schmidt S, Weber-Lassalle N, Pohl-Rescigno E, Kommoss S, Marme F, Heitz F, Stingl JC, Schmutzler RK, Harter P, Hahnen E. Clonal Hematopoiesis-Associated Gene Mutations in a Clinical Cohort of 448 Patients with Ovarian Cancer. J.Natl.Cancer Inst. 2022;114(4):565-570

Woelber L, Bommert M, Harter P, Prieske K, Zu Eulenburg C, Jueckstock J, Hilpert F, de Gregorio N, Iborra S, Sehouli J, Ignatov A, Hillemanns P, Fuerst S, Strauss HG, Baumann K, Beckmann M, Mustea A, Meier W, Mahner S, Jaeger A. Role of Pelvic Lymph Node Resection in Vulvar Squamous Cell Cancer: A Subset Analysis of the AGO-CaRE-1 Study. Ann.Surg.Oncol. 2021;28(11):6696-6704

Woelber L, Prieske K, Eulenburg C, Oliveira-Ferrer L, DE Gregorio N, Klapdor R, Kalder M, Braicu I, Fuerst S, Klar M, Straub HG, Beckmann M, Meier W, Ignatov A, Mustea A, Jueckstock J, Schmidt G, Bauernschlag D, Hellriegel M, Canzler U, Petry KU, Kommoss S, Hantschmann P, Heubner M, Mahner S, Burandt E, AGO-CaRE translational investigators. p53 and p16 expression profiles in vulvar cancer - a translational analysis by the AGO-CaRE- study group. Am.J.Obstet.Gynecol. 2021;224(6):595.e1-595.e11

Woelber L, Prieske K, Eulenburg CZ, Corradini S, Petersen C, Bommert M, Blankenstein T, Hilpert F, de Gregorio N, Iborra S, Sehouli J, Ignatov A, Hillemanns P, Fuerst S, Strauss HG, Baumann K, Beckmann MW, Mustea A, Mahner S, Jaeger A. Adjuvant radiotherapy and local recurrence in vulvar cancer - a subset analysis of the AGO-CaRE-1 study. Gynecol.Oncol. 2022;164(1):68-75

Leitlinien von Fachgesellschaften

Friedrich M, Kühn T, Janni W, Müller V, Banys-Pachulowski M, Kolberg-Liedtke C, Jackisch C, Krug D, Albert US, Bauerfeind I, Blohmer J, Budach W, Dall P, Fallenberg EM, Fasching PA, Fehm T, Gerber B, Gluz O, Hanf V, Harbeck N, Heil J, Huober J, Kreipe HH, Kümmel S, Loibl S, Lüftner D, Lux MP, Maass N, Möbus V, Mundhenke C, Nitz U, Park-Simon TW, Reimer T, Rhiem K, Rody A, Schmidt M, Schneeweiss A, Schütz F, Sinn HP, Solbach C, Solomayer EF, Stickeler E, Thomssen C, Untch M, Witzel I, Wöckel A, Thill M, Ditsch N. AGO Recommendations for the Surgical Therapy of the Axilla After Neoadjuvant Chemotherapy: 2021 Update. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2021;81(10):1112-1120

Louwen F, Wagner U, Abou-Dakn M, Dötsch J, Lawrenz B, Ehm D, Surbek D, Essig A, Greening M, Schäfers R, Mattern E, Waterstradt IC, Kästner R, Lütje W, Kranke P, Messroghli L, Wenk M, Kehl S, Schlösser R, Lüdemann K, Maier B, Misselwitz B, Heller G, Bosch A, Nielsen R, Rothe C, Sirsch E, Kalberer BS, Vogel T, von Kaisenberg C, Nothacker M, Hülsewiesche B, Allert R, Jennewein L. Caesarean Section. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S3-Level, AWMF Registry No. 015/084, June 2020). Geburtshilfe Frauenheilkd. 2021;81(8):896-921

Übersichtsarbeiten

Arbyn M, Simon M, Peeters E, Meijer CJLM, Berkhof J, Cuschieri K, Bonde J, Ostrbenk Valencak A, Zhao FH, Rezhake R, Gultekin M, Dillner J, de Sanjose S, Canfell K, Hillemanns P, Almonte M, Xu L, Wentzensen N, Poljak M. 2020 List of human papillomavirus assays Sui-

table for primary cervical cancer screening. Clin.Microbiol.Infect. 2021;27(8):1083-1095

Dammann O, Dörk T, Hillemanns P, Reydon T. Causation and causal inference in obstetrics-gynecology. Am.J.Obstet.Gynecol. 2022;226(1):12-23

Dammann O, Rivera JC, Chemtob S. The Prenatal Phase of Retinopathy of Prematurity. Acta Paediatr. 2021;110(9):2521-2528

Dittmar T, Weiler J, Luo T, Hass R. Cell-Cell Fusion Mediated by Viruses and HERV-Derived Fusogens in Cancer Initiation and Progression. Cancers (Basel) 2021;13(21):5363

Hadji P, Römer T, Renner SP, Schippert C, Baerens DT, Schmeisser JO, Neulen J, Schiermeier S, Kiesel L, Tinneberg HJ. Relugolix-Kombinationstherapie: Eine neue Behandlungsoption bei symptomatischem Uterus myomatosus. Ergebnisse eines Expertenmeetings vom 18. Juni und 2. Juli 2021 als virtuelles Advisory Board.. Frauenarzt 2021;62(11):776-780

Hass R, von der Ohe J, Dittmar T. Cancer Cell Fusion and Post-Hybrid Selection Process (PHSP). Cancers (Basel) 2021;13(18):4636

Hass R, von der Ohe J, Dittmar T. Hybrid Formation and Fusion of Cancer Cells In Vitro and In Vivo. Cancers (Basel) 2021;13(17):4496

Helmer P, Skazel T, Wenk M, von Kaisenberg C, Abou-Dakn M, Papsdorf M, Abu Hmeidan F, Kehl S, Meybohm P, Kranke P. S3-Leitlinie"Vaginale Geburt am Termin" aus anästhesiologischer Sicht : Wissenswertes für den Anästhesisten. Anaesthesist 2021;70(12):1031-1039

Hillemanns P, Kampers J, Hachenberg J, Jentschke M. Impfung gegen humane Papillomviren. Internist (Berl) 2021;62(8):816-826

Janosz E, Hetzel M, Spielmann H, Tumpara S, Rossdam C, Schwabbauer M, Kloos D, von Kaisenberg C, Schambach A, Buettner FFR, Janciauskiene S, Lachmann N, Moritz T. Pulmonary transplantation of alpha-1 antitrypsin (AAT)-transgenic macrophages provides a source of functional human AAT in vivo. Gene Ther. 2021;28(9):477-493

Luo T, von der Ohe J, Hass R. MSC-Derived Extracellular Vesicles in Tumors and Therapy. Cancers (Basel) 2021;13(20):5212

Ramachandran D, Dörk T. Genomic Risk Factors for Cervical Cancer. Cancers (Basel) 2021;13(20):5137

Vergote I, González-Martín A, Ray-Coquard I, Harter P, Colombo N, Pujol P, Lorusso D, Mirza MR, Brasiuniene B, Madry R, Brenton JD, Ausems MGEM, Büttner R, Lambrechts D, European experts'consensus group. European experts consensus: BRCA/homologous recombination deficiency testing in first-line ovarian cancer. Ann.Oncol. 2022;33(3):276-287

Wiegel RE, von Versen-Höynck F, Steegers-Theunissen RPM, Steegers EAP, Danser AHJ. Prorenin periconceptionally and in pregnancy: Does it have a physiological role?. Mol.Cell.Endocrinol. 2021;529:111281

Promotionen

Kaukemüller LR (Dr. med.): Auswirkungen des mütterlichen BMI vor Eintritt und während der Schwangerschaft sowie Einflüsse der maternalen Gewichtszunahme auf schwangerschaftsassoziierte, geburtshilfliche und neonatale Komplikationen für Geburten ab 37+0 SSW eine retrospektive Datenanalyse aus den Jahren 2004 – 2014.

Kausch F (Dr. med.): Untersuchung des Einflusses von Vitamin D3 auf die plazentare Angiogenese in vitro.

Kirschke, Johanna AS (Dr. med.): Intraoperative Sentinellymphknotendarstellung mittels Indocyaningrün-Fluoreszenzdiagnostik beim Zervixkarzinom.

Kornemann N (Dr. med.): Erhebung der Prävalenz der Endometriose in Deutschland und in weiteren Staaten auf Basis einer Literaturübersicht.

Röttger M (Dr. med.): Sentinellymphknotenbiopsie beim Vulvakarzinom: Stellenwert, Wissensstand und Beratung im ambulanten Bereich.

Schlüter J (Dr. med.): Evaluation der postoperativen Lebensqualität und Erfassung der operativen Ergebnisse nach vaginalen und laparoskopisch assistierten Deszensusoperationen.

Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie

Direktor: Prof. Dr. Heinrich Lanfermann

Tel.: 0511-532 6654 • E-Mail: Lanfermann.Heinrich@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institute-der-mhh/institut-fuer-diagnostische-und-interventionelle-neuroradiologie

Forschungsprofil

Forschungsprofil Institut für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie MHH
Das Forschungsprofil des Institutes für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie beinhaltet die klinische und experimentelle neurowissenschaftliche Forschung unter Einsatz moderner bildgebender Verfahren, hauptsächlich der Magnet-Resonanztomographie (MRT). Ziel ist zum einen wichtige und klinisch relevante neurowissenschaftliche Fragestellungen zu adressieren, zum anderen jedoch neue neuroradiologische bildgebende Methoden zu etablieren und zu validieren

Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Dr. M. P. Wattjes bearbeitet das Themengebiet der Bildgebung neuroinflammatorischer, neuroinfektiologischer und neurodegenerativer Erkrankungen. Wesentlicher Fokus ist die Etablierung moderner bildgebender Marker als prognostisch-prädiktiver Marker der individuellen Krankheitsprogression bei Patienten mit einer Multiplen Sklerose. Das Therapiemonitoring der progressiven multifokalen Leukencephalopathie (PML) mit der Erfassung von potentiellen neuroprotektiven Effekten moderner immunologischer Therapien steht im Fokus der neuroinfektiologischen Forschung. Auf dem Gebiet neurodegenerativer Erkrankungen soll mit Hilfe moderner Hirnsegmentierungstechniken zudem eine verbesserte Befundmustererkennung zur bildgebungsunterstützten Diagnose neurodegenerativer Erkrankungen etabliert werden.

Die Arbeitsgruppe pädiatrische Neuroradiologie unter Leitung von Frau PD Dr. E. Bültmann befasst sich mit der multi-modalen und quantitativen MRT Bildgebung zur Erforschung mikrostruktureller und metabolischer Veränderungen während der Hirnreifung.

Die Arbeitsgruppe „Felsenbeinimaging" unter der Leitung von Frau PD Dr. A. Giesemann untersucht mit Hilfe hochauflösender 3T-MR-Techniken Pathologien der Hörnerven und des Innenohres. Ein wesentlicher Schwerpunkt ist dabei die hochauflösende Darstellung des Innenohres zur Identifizierung und Therapiekontrolle des sogenannten „Hydrops" bei Patienten mit einem Morbus Menière.

Die Arbeitsgruppe „Neuroonkologie" unter der Leitung von Dr. P. Raab untersucht den Einsatz multi-modaler und quantitativer MRT Verfahren bei neuroonkologischen Krankheitsbildern. Neben dem Einsatz zur Diagnostik und Ausbreitungsdiagnostik ist wesentlicher Fokus das bildgebungsgestützte Therapiemonitoring.

Die Arbeitsgruppe Experimentelle Neuroradiologie unter der Leitung von Frau Prof. Dr. Dr. X.Q. Ding befasst sich mit der Etablierung neuer quantitativer MR-Bildgebungsverfahren (qMRI) und der MR-Spektroskopie bei verschiedenen neurowissenschaftlichen Fragestellungen, insbesondere auch bei neurodegenerativen Erkrankungen.

Die Arbeitsgruppe „Somatosensorische und Vegetative Therapieforschung unter Leitung von Prof. Dr. F. Beißner erforscht therapeutische Verfahren, die ihre Wirkung über eine Stimulation des somatischen oder vegetativen Nervensystems entfalten. Hierbei kommt u.a. die von ihm entwickelte „maskierte Independent Component Analyse (mICA)" zum Einsatz, ein vielseitiges Werkzeug für die funktionelle Bildgebung. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt ist die Wahrnehmung und Verarbeitung des Schmerzes und der entsprechenden funktionellen Repräsentation im Hirnstamm.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

ERACoSysMed3 Verbundprojekt: MI-Edge - Modellierung des Verhaltens von Glioblastomzellen am Tumorrand zur Vorhersage eines Frührezidives

Glioblastome (GBM) sind die häufigsten malignen primären Hirntumore bei Erwachsenen mit einem mittleren Überleben von derzeit 9-17 Monaten. Standardtherapie ist die neurochirurgische Resektion, gefolgt von einer Radiotherapie und oralen Chemotherapie mit Temozolomid. Untergruppen der GBM unterscheiden sich im Hinblick auf ihre genetischen Eigenschaften bzw. Marker, so zum Beispiel der Isocitratdehydrogenase (IDH)-Wildtyp (WT) und mit einer besseren Prognose das IDH-mutierte GBM. GBM rezidivieren in nahezu allen Patienten, wobei die Richtlinien für die Therapie in erster Linie auf die Erstbehandlung ausgerichtet sind. Insbesondere aber Entscheidungen für eine Zweitlinien-Therapie haben bedeutende Auswirkungen: eine zu lange Wartezeit kann zu einem Tumorwachstum in Areale des Gehirnes mit einem erhöhten Risiko einer erneuten neurochirurgischen Resektion führen. Ein zu früher Einsatz einer Zweitlinien-Therapie oder die Behandlung der sogenannten Pseudoprogression können den Patienten einem erhöhten Morbiditäts-Risiko aussetzen und die Lebensqualität reduzieren. Die Entscheidungen bezüglich einer Zweitlinien-Therapie sollen gemäß den Richtlinien in interdisziplinären Tumorboards erfolgen. Da alle Therapieansätze mögliche Limitationen durch Toxizität und Nebenwirkungen aufweisen, ist die Bestimmung des optimalen Zeitpunktes des Einsatzes der Therapien sowie die Kombination verschiedener Therapieoptionen essenziell, um den Nutzen für den Patienten zu maximieren.

Das Gesamtziel des Vorhabens ist es, in einem systemmedizinischen, interdisziplinären Forschungsansatz die medizinische und klinische Notwendigkeit der Optimierung verfügbarer Therapieoptionen bei GBM durch den Einsatz eines existierenden mathematischen Modells bezüglich des Verhaltens von Glioblastom-Zellen am Tumorrand zu unterstützen. Ein existierendes Modell soll weiterentwickelt werden und aus einem verbesserten mechanistischen Verständnis der Tumorbiologie heraus klinisch anwendbare neue Ansätze zur Unterstützung bei der Entscheidung zwischen einer abwartenden oder interventionellen

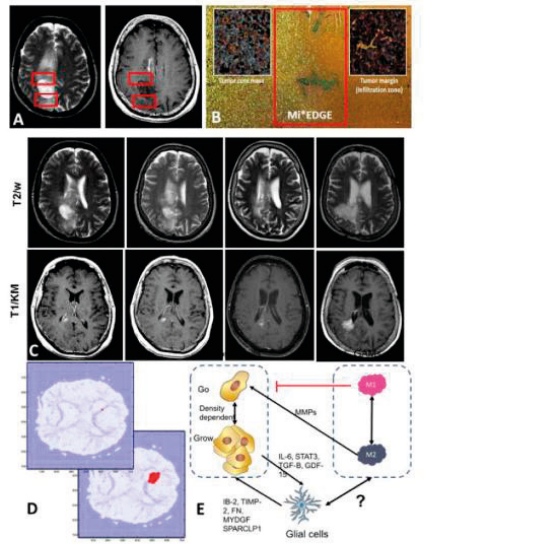


Fig 1: *MI*EDGE translational approach*: Integration of the neuroradiological features **(A)** with quantitative multiplexed neuropathology considering cell density, vascular proliferation and macrophages at primary diagnosis **(B)** and follow-up MRI **(C)** into existing **(D)** and expanded **(E)** model of GBM cell interactions based on current knowledge (likely to be modified after the experiments of WP1).

Abb. 1:

Nachsorgestrategie (Einsatz bzw. Änderung einer Therapie) liefern. Hierbei sollen insbesondere Fragen bezüglich der Erkennung einer echten Tumorprogression im Unterschied zu einer sogenannten "Pseudoprogression" (d.h. reaktiver Veränderungen, die in der Bildgebung wie ein Tumorprogress wirken) beantwortet werden. Weiterhin soll eine bessere Vorhersage bezüglich des zeitlichen Auftretens eines Tumorrezidives ermöglicht werden sowie die Frage beantwortet werden, ob das Rezidiv eher in Form eines soliden Tumorknotens oder eines eher diffusen Wachstums auftreten wird. Letztere Aspekte ermöglichen evtl. klinische Entscheidungshilfen zum Zeitpunkt der Primärdiagnose im Hinblick auf die Entwicklung innovativer und personalisierter Therapiekonzepte.

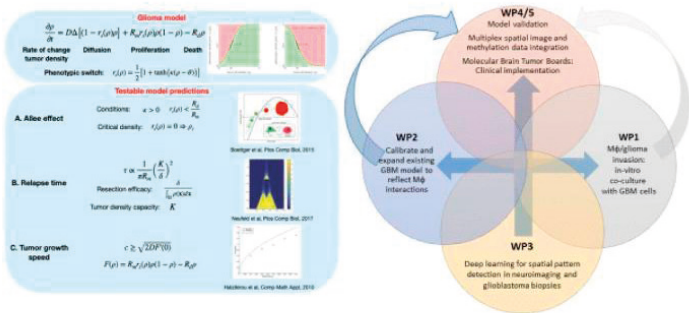


Fig 2: *Mi*EDGE modeling approach (left) and collaboration pattern (right):*Existing mathematical models (left) will be adjusted to predict time to relapse and tumor behavior, which will be validated in clinical reality (WP4/WP5) with the help of advanced image analysis and deep-learning-based predictions (WP3). In-vitro models of macrophage-glioma interaction (WP1) will be used to implement the role of macrophages in the invasive tumor cell behavior in the tumor edges into the mathematical models.

Abb. 2:

Mi*EDGE vereint die langjährige Erfahrung von führenden Forschern in der Biologie der Zellinteraktionen zwischen Makrophagen und Glioblastomzellen (WP 1, Mailand/Italien), der klinisch-translationalen Forschung (WP 4 und 5, LCNP/LCBS, Luxembourg und MHH), der Computer-basierten digitalen Bildanalyse unter Nutzung künstlicher Intelligenz (WP 3, ICube, Strassbourg) sowie der systembiologischen Computer-basierten Modellanalyse (WP 2, TU Dresden).

Teilprojekt WP 5 überträgt die Erkenntnisse der mathematischen Modellierung und der wissensbasierten Bildanalyse in anwendungsnahe Werkzeuge, die in der klinischen Routine zum Nutzen der Patienten eingesetzt werden können. Dabei liegt der Schwerpunkt auf der Erkennung echter Tumorrezidive und der zeitgerechten Entscheidung zum Einsatz einer Zweitlinientherapie im Rezidivfall.

» Projektleitung: Raab, Peter (Dr.); Kooperationspartner: Istituto Clinico Humanitas (IRCCS) und Universität Mailand, Rozzano, Italien; Luxemburg Center of Neuropathology (LCNP) and Luxemburg Centre for Systems Biomedicine (LCBS), Dudelange, Luxemburg; Technical University Dresden, Dresden, Deutschland; Universität Strasbourg, Strasbourg, Frankreich; Feuerhake, Friedrich (Prof. Dr.) Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover; Krauss, Joachim (Prof. Dr.) Klinik für Neurochirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A monocenter randomized double-blind placebo-controlled study to investigate neuropsychiatric manifestations of HCV- infection during and after tratment with OBV/PTV/r and DSV

» Projektleitung: Ding, Xiaoqi (Prof. Dr. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intrathecally Administered RO7234295 in Patients with Huntington´s Disease

» Projektleitung: Wattjes, Mike Peter (Prof. Dr.); Förderung: IXICO Technologies Limited

Assessment of metabolic and microstructural correlates in aging human brain and in patients by using an innovative whole brain 1H magnetic resonance spectroscopic technique in combination with quantitative magnetic resonance imaging

» Projektleitung: Ding, Xiaoqi (Prof. Dr. Dr.); Kooperationspartner: Maudsley, Andrew A. (Prof.), University of Miami, Miami; Klietz, Martin (PD Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Weißenborn, Karin (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Kahl, Kai (Prof. Dr.) Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Erforschung von Selbstheilungsprozessen beim Menschen mit Methoden der funktionellen Bildgebung

» Projektleitung: Lanfermann, Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: SCHWEIZER ARAU Foundation

MRT Auswertung Phase 2 PSP -Studie

» Projektleitung: Wattjes, Mike Peter (Prof. Dr.); Förderung: IXICO Technologies Limited

MR-tomographische Faserbahndarstellung der Hörbahnreifung und -struktur der Hörbahn

» Projektleitung: Bültmann, Eva (PD Dr.); Förderung: Maximilian May Stiftung

Multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel group, dose-finding Phase 2 study to evaluate efficacy and safety of BAY 2433334 in patients following an acute noncardioembolic ischemic stroke.

» Projektleitung: Bronzlik, Paul (Dr.); Förderung: Bayer AG

Pathophysiology of neurogenic orthostatic hypotension in patients with Multiple System Atrophy - a functional MRI Study

» Projektleitung: Beißner, Florian (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Tank, Jens (Prof.), Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (Köln), Köln, Deutschland; Jordan, Jens (Prof.), Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (Köln), Köln, Deutschland; Höglinger, Günter (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Gesellschaft f. Parkinson e.V.

Altersbestimmung des kindlichen Gehirns anhand von T2-gewichteten Aufnahmen mittels künstlicher Intelligenz

» Projektleitung: Bültmann, Eva (PD Dr.); Kooperationspartner: Hickey, Natalie Sandy, Peter L.Reichertz Institut für Medizinische Informatik der TU Braunschweig und der MHH, Medizinische Hochschule Hannover; Wolff, Dominik, Peter L.Reichertz Institut für Medizinische Informatik der TU Braunschweig und der MHH, Medizinische Hochschule Hannover

Etablierung internationaler Empfehlungen für die Verwendung der MRT bei der Multiplen Sklerose

» Projektleitung: Wattjes, Mike Peter (Prof. Dr.); Kooperationspartner: de Stefano, Nicola (Prof.), Department of Medicine, Surgery and Neuroscience, University of Siena, Siena, Italien; Kappos, Ludwig (Prof.), Department of Neurology and Research Center for Clinical Neuroimmunology and Neuroscience, University Hospital and University of Basel, Basel, Schweiz; Oh, Jiwon (Dr.), Department of Neurology, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, Vereinigte Staaten von Amerika; Enzinger, Christian (Prof.), Department of Neurology, Medical University of Graz, Graz, Austria, Graz, Österreich; Fazekas, Franz (Prof.), Department of Neurology, Medical University of Graz, Graz, Austria, Graz, Österreich; Frederiksen, Jette (Prof.), Department of Neurology, Rigshospitalet, Glostrup - University Hospital of Copenhagen, Kopenhagen, Dänemark; Gasperini, Claudio (Prof.), Department of Neurology, San Camillo-Forlanini Hospital, Rom, Italien; Mankad, Kshitij (Dr.), Department of Neuroradiology, Great Ormond Street Hospital for Children, London, Großbritannien und Nordirland; Hacohen, Yael (Dr.), Department of Paediatric Neurology, Great Ormond Street Hospital for Children, London, Großbritannien und Nordirland; Vrenken, Hugo (Dr.), Department of Radiology & Nuclear Medicine, Amsterdam UMC, Amsterdam, Niederlande; Barkhof, Frederik (Prof.), Department of Radiology & Nuclear Medicine, Amsterdam UMC, Amsterdam, Niederlande; Li, David K.B. (Prof.), Department of Radiology, University of British Columbia, Vancouver, Kanada; Newsome, Scott D. (Dr.), Division of Neurology, St Michael's Hospital, University of Toronto, Toronto, Kanada; Traboulsee, Anthony (Dr.), Division of Neurology, University of British Columbia, Vancouver, Kanada; Yousry, Tarek (Prof.), Lysholm Department of Neuroradiology, UCLH

National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Neuroradiological Academic Unit, UCL Institute of Neurology, London, Großbritannien und Nordirland; Montalban, Xavier (Prof.), Multiple Sclerosis Centre of Catalonia (Cemcat), Department of Neurology/ Neuroimmunology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spanien; Tintoré, Mar (Dr.), Multiple Sclerosis Centre of Catalonia (Cemcat), Department of Neurology/Neuroimmunology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spanien; Sastre-Garriga, Jaume (Dr.), Multiple Sclerosis Centre of Catalonia (Cemcat), Department of Neurology/ Neuroimmunology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spanien; Reich, Daniel S. (Dr.), National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, Vereinigte Staaten von Amerika; Rocca, Maria A. (Prof.), Neuroimaging Research Unit, Institute of Experimental Neurology, Division of Neuroscience, Vita-Salute San Raffaele University, Mailand, Italien; Filippi, Massimo (Prof.), Neuroimaging Research Unit, Institute of Experimental Neurology, Division of Neuroscience, Vita-Salute San Raffaele University, Mailand, Italien; Palace, Jacqueline (Prof.), Nuffield Department of Clinical Neurosciences, Oxford, Großbritannien und Nordirland; Banwell, Brenda (Prof.), Perelman School of Medicine - University of Pennsylvania, Philadelphia, Vereinigte Staaten von Amerika; Rovira, Àlex (Prof.), Section of Neuroradiology, Department of Radiology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Autonomous University of Barcelona, Barcelona, Spanien; Ciccarelli, Olga (Prof.), University College London Queen Square Institute of Neurology, London, Großbritannien und Nordirland

Infarktfrühzeichen – Vergleich CT und MRT (FLAIR)

» Projektleitung: Raab, Peter (Dr.); Kooperationspartner: Ernst, Johanna (Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Tran, Anh Thu (Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Weißenborn, Karin (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover

Konventionelle und quantitative MRT zum Therapiemonitoring der progressiven multifokalen Leukoencephalopathie (PML)

» Projektleitung: Wattjes, Mike Peter (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Metz, Imke (Prof.), Institut für Neuropathologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland; Yousry, Tarek (Prof.), Lysholm Department of Neuroradiology, UCLH National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Neuroradiological Academic Unit, UCL Institute of Neurology, London, Großbritannien und Nordirland; Cortese, Irene (Dr.), National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, Vereinigte Staaten von Amerika; Reich, Daniel S. (Dr.), National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, Vereinigte Staaten von Amerika; Hopfner, Franziska Johanna Marion (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Höglinger, Günter (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Möhn, Nora (Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Stangel, Martin (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover

Konventionelle und quantitative MRT zur Diagnosestellung und Monitorung der schubförmig-remittierenden Multiplen Sklerose

» Projektleitung: Wattjes, Mike Peter (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Bajor, Anna (Dr.) Klinik für Augenheilkunde, Medizinische Hochschule Hannover; Kopp, Bruno (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Möhn, Nora (Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Schwenkenbecher, Philipp (PD Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Stangel, Martin (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Sühs, Kurt-Wolfram (PD Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Neyazi, Alexandra Nina (Dr.) Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover

Korrelation zwischen GJB2 Genmutationen und Bogengangsdehiszenzen

» Projektleitung: Bültmann, Eva (PD Dr.); Kooperationspartner: Lesinski-Schiedat, Anke (Prof. Dr.) Deutsches HörZentrum Hannover (DHZ), Medizinische Hochschule Hannover

Manuelle Segmentierung des kindlichen Zerebellum versus automatische Segmentierung mittels Machine Learning

» Projektleitung: Bültmann, Eva (PD Dr.); Kooperationspartner: Winther, Hinrich Boy Martin (Dr.) Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Medizinische Hochschule Hannover

MRT bei Cochleaimplantatträgern: Korrelation zwischen Receiverposition und Artefaktlokalisation und –ausdehnung

» Projektleitung: Bültmann, Eva (PD Dr.); Kooperationspartner: Lesinski-Schiedat, Anke (Prof. Dr.) Deutsches HörZentrum Hannover (DHZ), Medizinische Hochschule Hannover

MRT-Musteranalyse primärer zerebraler Lymphome bei immunkompetenten und immuninkompetenten Patienten

» Projektleitung: Raab, Peter (Dr.); Kooperationspartner: Feuerhake, Friedrich (Prof. Dr.) Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover

MR-tomographische Faserbahndarstellung zur Evaluation der Hörbahnreifung und -entwicklung

» Projektleitung: Bültmann, Eva (PD Dr.); Kooperationspartner: Lesinski-Schiedat, Anke (Prof. Dr.) Deutsches HörZentrum Hannover (DHZ), Medizinische Hochschule Hannover; Meier, Martin (Dr.) Zentrales Tierlabor, Medizinische Hochschule Hannover; Yiannakou, Christina, Zentrales Tierlabor, Medizinische Hochschule Hannover

MRT-Untersuchungen des Hydrops bei Patienten mit Hörstörungen – Vergleich radiologischer Parameter mit klinischer Symptomatik, EcochG und Glyceroltest

» Projektleitung: Giesemann, Anja (PD Dr.); Kooperationspartner: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.) Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Medizinische Hochschule Hannover; Warnecke, Athanasia (Prof. Dr.) Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Medizinische Hochschule Hannover; Willenborg, Kerstin (Dr.) Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Medizinische Hochschule Hannover

Regeneration von Neuronen – eine in vivo Analyse mittels Hochfeld-MRT (7Tesla)

» Projektleitung: Bültmann, Eva (PD Dr.); Kooperationspartner: Meier, Martin (Dr.) Zentrales Tierlabor, Medizinische Hochschule Hannover

Sehnerven- und Netzhauteigenschaften im Rahmen eines Liquorunterdrucksyndroms prä- und postinterventionell

» Projektleitung: Donnerstag, Frank Georg Friedrich (Dr.); Kooperationspartner: Pielen, Amelie (PD Dr.) Klinik für Augenheilkunde, Medizinische Hochschule Hannover

SymptomMapper-Trauma-Studie. Untersuchung von Patienten mit chronischen Schmerzen. Auswirkung unterschiedlicher Traumata-Ausprägungen auf Schmerz bezogene Parameter

» Projektleitung: Manuel Sanchez, Jorge (Dr.)

Untersuchung von Mayerwellen mittels fMRT: Eine Pilotstudie (Mayer-fMRI)

» Projektleitung: Manuel Sanchez, Jorge (Dr.)

Originalpublikationen

Ahlswede M, Nösel P, Maudsley AA, Sheriff S, Mahmoudi N, Bronzlik P, Lanfermann H, Ding XQ. Alterations of Striato-Thalamic Metabolism in Normal Aging Human Brain-An MR Metabolic Imaging Study. Metabolites 2021;11(6):371

Almohammad M, Dadak M, Götz F, Donnerstag F, Tryc AB, Mahmoudi N, Wattjes MP. The potential role of diffusion weighted imaging in the diagnosis of early carotid and vertebral artery dissection. Neuroradiology 2022;64(6):1135-1144

Artukarslan E, Matin F, Donnerstag F, Gärtner L, Lenarz T, Lesinski-Schiedat A. Cochlea implantation in patients with superficial hemosiderosis. Eur.Arch.Otorhinolaryngol. 2021;

de Sitter A, Burggraaff J, Bartel F, Palotai M, Liu Y, Simoes J, Ruggieri S, Schregel K, Ropele S, Rocca MA, Gasperini C, Gallo A, Schoonheim MM, Amann M, Yiannakas M, Pareto D, Wattjes MP, Sastre-Garriga J, Kappos L, Filippi M, Enzinger C, Frederiksen J, Uitdehaag B, Guttmann CRG, Barkhof F, Vrenken H. Development and evaluation of a manual segmentation protocol for deep grey matter in multiple sclerosis: Towards accelerated semi-automated references. Neuroimage Clin. 2021;30:102659

Dirks M, Buchert R, Wirries AK, Pflugrad H, Grosse GM, Petrusch C, Schütze C, Wilke F, Mamach M, Hamann L, Langer LBN, Ding XQ, Barg-Hock H, Klempnauer J, Wetzel CH, Lukacevic M, Janssen E, Kessler M, Bengel FM, Geworski L, Rupprecht R, Ross TL, Berding G, Weissenborn K. Reduced microglia activity in patients with long-term immunosuppressive therapy after liver transplantation. Eur.J.Nucl.Med.Mol.Imaging 2021;49(1):234-245

Färber N, Manuel J, May M, Foadi N, Beissner F. The Central Inflammatory Network: A Hypothalamic fMRI Study of Experimental Endotoxemia in Humans. Neuroimmunomodulation 2021;

Fujimori J, Fujihara K, Wattjes M, Nakashima I. Patterns of cortical grey matter thickness reduction in multiple sclerosis. Brain Behav. 2021;11(4):e02050

Funken D, Götz F, Bültmann E, Hennies I, Gburek-Augustat J, Hempel J, Dressler F, Baumann U, Klemann C. Focal Seizures and Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome as Presenting Signs of IgA Vasculitis/Henoch-Schoenlein Purpura-An Educative Case and Systematic Review of the Literature. Front.Neurol. 2021;12:759386

Fu T, Kobeleva X, Bronzlik P, Nösel P, Dadak M, Lanfermann H, Petri S, Ding XQ. Clinically Applicable Quantitative Magnetic Resonance Morphologic Measurements of Grey Matter Changes in the Human Brain. Brain Sci. 2021;11(1):55

Gburek-Augustat J, Schoene-Bake JC, Bültmann E, Haack T, Buchert R, Synofzik M, Biskup S, Feuerhake F, Sorge I, Hartmann H. Pitfalls in Genetic Diagnostics: Why Phenotyping is Essential. Neuropediatrics 2021;52(4):274-283

Gerlach DA, Manuel J, Hoff A, Kronsbein H, Hoffmann F, Heusser K, Ehmke H, Jordan J, Tank J, Beissner F. Medullary and Hypothalamic Functional Magnetic Imaging During Acute Hypoxia in Tracing Human Peripheral Chemoreflex Responses. Hypertension 2021;77(4):1372-1382

Grosse GM, Werlein C, Blume N, Abu-Fares O, Götz F, Gabriel MM, Ernst J, Leotescu A, Worthmann H, Kühnel MP, Jonigk DD, Falk CS, Weissenborn K, Schuppner R. Circulating Cytokines and Growth Factors in Acute Cerebral Large Vessel Occlusion-Association with Success of Endovascular Treatment. Thromb.Haemost. 2021;

Grosser D, Willenborg K, Dellani P, Avallone E, Götz F, Böthig D, Warnecke A, Lanfermann H, Lenarz T, Giesemann A. Vestibular Aqueduct Size Correlates With the Degree of Cochlear Hydrops in Patients With and Without Meniere's Disease. Otol.Neurotol. 2021;42(10):e1532-e1536

Hermsen M, Volk V, Bräsen JH, Geijs DJ, Gwinner W, Kers J, Linmans J, Schaadt NS, Schmitz J, Steenbergen EJ, Swiderska-Chadaj Z, Smeets B, Hilbrands LB, Feuerhake F, van der Laak JAWM. Quantitative assessment of inflammatory infiltrates in kidney transplant biopsies using multiplex tyramide signal amplification and deep learning. Lab.Invest. 2021;101(8):970-982

Hong B, Lalk M, Wiese B, Merten R, Heissler HE, Raab P, Hartmann C, Krauss JK. Primary and secondary gliosarcoma: differences in treatment and outcome. Br.J.Neurosurg. 2021;

Hopfner F, Möhn N, Eiz-Vesper B, Maecker-Kolhoff B, Gottlieb J, Blasczyk R, Mahmoudi N, Pars K, Adams O, Stangel M, Wattjes MP, Höglinger G, Skripuletz T. Allogeneic BK Virus-Specific T-Cell Treatment in 2 Patients With Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. Neurol. Neuroimmunol.Neuroinflamm 2021;8(4):e1020

Hümmert MW, Stadler M, Hambach L, Gingele S, Bredt M, Wattjes MP, Göhring G, Venturini L, Möhn N, Stangel M, Trebst C, Ganser A, Wegner F, Skripuletz T. Severe allo-immune antibody-associated peripheral and central nervous system diseases after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Sci.Rep. 2021;11(1):8527

Klietz M, Elaman MH, Mahmoudi N, Nösel P, Ahlswede M, Wegner F, Höglinger GU, Lanfermann H, Ding XQ. Cerebral Microstructural Alterations in Patients With Early Parkinson's Disease Detected With Quantitative Magnetic Resonance Measurements. Front.Aging Neurosci. 2021;13:763331

Lobsien D, Clajus C, Behme D, Ernst M, Riedel CH, Abu-Fares O, Götz FG, Fiorella D, Klisch J. Aneurysm Treatment in Acute SAH with Hydrophilic-Coated Flow Diverters under Single-Antiplatelet Therapy: A 3-Center Experience. AJNR Am.J.Neuroradiol. 2021;42(3):508-515

Loose LF, Manuel J, Karst M, Schmidt LK, Beissner F. Flotation Restricted Environmental Stimulation Therapy for Chronic Pain: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw.Open 2021;4(5):e219627

Markus F, Kannengiesser A, Näder P, Atigbire P, Scholten A, Vössing C, Bültmann E, Korenke GC, Owczarek-Lipska M, Neidhardt J. A novel missense variant in the EML1 gene associated with bilateral ribbon-like subcortical heterotopia leads to ciliary defects. J.Hum.Genet. 2021;66(12):1159-1167

Matin F, Gao Z, Bronzlik P, Lenarz T, Scheper V. A 3D printed patient specific artificial outer ear model for use in auricle reconstruction surgery: a clinical feasibility study. Trans. AMMM 2021;3(3):505

Möhn N, Wattjes MP, Adams O, Nay S, Tkachenko D, Salge F, Heine J, Pars K, Höglinger G, Respondek G, Stangel M, Skripuletz T, Jacobs R, Sühs KW. PD-1-inhibitor pembrolizumab for treatment of progressive multifocal leukoencephalopathy. Ther.Adv.Neurol.Disord. 2021;14:1756286421993684

Müschen LH, Osmanovic A, Binz C, Jendretzky KF, Ranxha G, Bronzlik P, Abu-Fares O, Wiehler F, Möhn N, Hümmert MW, Gingele S, Götz F, Stangel M, Skripuletz T, Schreiber-Katz O, Petri S. Cerebrospinal Fluid Parameters in Antisense Oligonucleotide-Treated Adult 5q-Spinal Muscular Atrophy Patients. Brain Sci. 2021;11(3):296

Pemberton HG, Goodkin O, Prados F, Das RK, Vos SB, Moggridge J, Coath W, Gordon E, Barrett R, Schmitt A, Whiteley-Jones H, Burd C, Wattjes MP, Haller S, Vernooij MW, Harper L, Fox NC, Paterson RW, Schott JM, Bisdas S, White M, Ourselin S, Thornton JS, Yousry TA, Cardoso MJ, Barkhof F, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Automated quantitative MRI volumetry reports support diagnostic interpretation in dementia: a multi-rater, clinical accuracy study. Eur.Radiol. 2021;31(7):5312-5323

Raab P, Ropele S, Bültmann E, Salcher R, Lanfermann H, Wattjes MP. Analysis of deep grey nuclei susceptibility in early childhood: a quantitative susceptibility mapping and R2* study at 3 Tesla. Neuroradiology 2022;64(5):1021-1031

Reichardt JL, Dirks M, Wirries AK, Pflugrad H, Nösel P, Haag K, Lanfermann H, Wedemeyer H, Potthoff A, Weissenborn K, Ding XQ. Brain metabolic and microstructural alterations associated with hepatitis C virus infection, autoimmune hepatitis and primary biliary cholangitis. Liver Int. 2022;42(4):842-852

Rodriguez-Raecke R, Schrader C, Tacik P, Dressler D, Lanfermann H, Wittfoth M. Conflict adaptation and related neuronal processing in Parkinson's disease. Brain Imaging Behav. 2022;16(1):455-463

Salcher R, Boruchov A, Timm M, Steffens M, Giesemann A, Lenarz T, Warnecke A. On the Intracochlear Location of Straight Electrode Arrays After Cochlear Implantation: How Lateral Are Lateral Wall Electrodes?. Otol.Neurotol. 2021;42(2):242-250

Schiller J, Karst M, Kellner T, Zheng W, Niederer D, Vogt L, Eckhardt I, Beissner F, Korallus C, Sturm C, Egen C, Gutenbrunner C, Fink MG. Combination of acupuncture and medical training therapy on tension type headache: Results of a randomised controlled pilot study. Cephalalgia 2021;41(8):879-893

Shaballout N, Aloumar A, Manuel J, May M, Beissner F. Lateralization and Bodily Patterns of Segmental Signs and Spontaneous Pain in Acute Visceral Disease: Observational Study. J.Med.Internet Res. 2021;23(8):e27247

Sporns PB, Psychogios MN, Straeter R, Hanning U, Minnerup J, Chapot R, Henkes H, Henkes E, Grams A, Dorn F, Nikoubashman O, Wiesmann M, Bier G, Weber A, Broocks G, Fiehler J, Brehm

A, Kaiser D, Yilmaz U, Morotti A, Marik W, Nolz R, Jensen-Kondering U, Braun M, Schob S, Beuing O, Goetz F, Trenkler J, Turowski B, Möhlenbruch M, Wendl C, Schramm P, Musolino PL, Lee S, Schlamann M, Radbruch A, Karch A, Rübsamen N, Wildgruber M, Kemmling A, Save ChildS Investigators. Clinical Diffusion Mismatch to Select Pediatric Patients for Embolectomy 6 to 24 Hours After Stroke: An Analysis of the Save ChildS Study. Neurology 2021;96(3):e343-e351

Tiede A, Sachs UJ, Czwalinna A, Werwitzke S, Bikker R, Krauss JK, Donnerstag F, Weissenborn K, Höglinger G, Maasoumy B, Wedemeyer H, Ganser A. Prothrombotic immune thrombocytopenia after COVID-19 vaccination. Blood 2021;138(4):350-353

van Kempen ZLE, van Rossum JA, Hoogervorst E, Strijbis E, Toorop A, Bosscha MI, Frequin S, Dam-van Loon NT, Wattjes MP, Murk JL, Killestein J, Uitdehaag BMJ. Varicella zoster-associated acute retinal necrosis and central nervous system complications in natalizumab treated MS patients. Mult Scler.Relat.Disord. 2021;50:102838

Weissenborn K, Gruber S, Grosse GM, Gabriel M, Schuppner R, Worthmann H, Abu-Fares O, Götz F. Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke in Clinical Practice: Analysis of Workflow and Outcome in a Tertiary Care Center. Front.Neurol. 2021;12:657345

Übersichtsarbeiten

Baldassari LE, Wattjes MP, Cortese ICM, Gass A, Metz I, Yousry T, Reich DS, Richert N. The neuroradiology of progressive multifocal leukoencephalopathy: a clinical trial perspective. Brain 2022;145(2):426-440

Hansen N, Luedecke D, Malchow B, Lipp M, Vogelgsang J, Timäus C, Zindler T, Gingele S, Kühn S, Gallinat J, Wiedemann K, Denk J, Moschny N, Fiehler J, Skripuletz T, Riedel C, Wattjes MP, Zerr I, Esselmann H, Poustka L, Karow A, Hartmann H, Frieling H, Bleich S, Wiltfang J, Neyazi A, + CAP (Cerebrospinal Fluid Analysis in Psychiatry)-Consortium. Autoantibody-associated psychiatric syndromes in children: link to adult psychiatry. J.Neural Transm.(Vienna) 2021;128(6):735-747

Penner IK, Gass A, Schreiber H, Wattjes MP. Neuropsychologische und Magnetresonanztomographie(MRT)-Diagnostik bei sekundär progredienter Multipler Sklerose. Nervenarzt 2021;92(12):1293-1301

Warnecke A, Giesemann A. Embryologie, Fehlbildungen und seltene Erkrankungen der Cochlea. Laryngorhinootologie. 2021;100(S 01):S1-S43

Wattjes MP, Ciccarelli O, Reich DS, Banwell B, de Stefano N, Enzinger C, Fazekas F, Filippi M, Frederiksen J, Gasperini C, Hacohen Y, Kappos L, Li DKB, Mankad K, Montalban X, Newsome SD, Oh J, Palace J, Rocca MA, Sastre-Garriga J, Tintoré M, Traboulsee A, Vrenken H, Yousry T, Barkhof F, Rovira A, Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis study group, Consortium of Multiple Sclerosis Centres, North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative MRI guidelines working group. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. Lancet Neurol. 2021;20(8):653-670

Weidauer S, Raab P, Hattingen E. Diagnostic approach in multiple sclerosis with MRI: an update. Clin.Imaging 2021;78:276-285

Promotionen

Goede LL (Dr. med.): Analyse mikrostruktureller Veränderungen des Gehirns unter langfristiger Therapie mit Calcineurininhibitoren nach Lebertransplantation mittels quantitativer Magnetresonanztomografie.

Sánchez JM (Dr. rer. nat.): Deciphering the neural signature of human autonomic regulation.

Weinert K (Dr. med.): Behaviorale und neuronale Korrelate von Emotionsregulation mithilfe der Prozess- und Embodiment-fokussierten Psychologie bei Morbus Parkinson.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Lanfermann, Heinrich (Prof. Dr.): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschland, Delegierter der DGNR; Berufsverband der Deutschen Neuroradiologen (BDNR), Deutschland, Präsident/in; Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie, Deutschland, Vorstandsmitglied; Europa-Ausschuss des Spitzenverbandes der Fachärzte Deutschlands (SPIFA), Deutschland, Delegierter des BDNR; Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, Deutschland, Sachverständiger.

Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Direktor: Prof. Dr. Frank Wacker

Tel.: 0511-532 3422 • E-Mail: Wacker.Frank@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institut-fuer-diagnostische-und-interventionelle-radiologie

Keywords: Bildgebung in der Radiologie, Schnittbildgebung, Computertomographie, Magnetresonanztomographie, funktionelle Bildgebung, experimentelle Bildgebung, Bildgebung von Klein- und Großtieren, interventionelle Radiologie, Bildgestützte Therapie

Forschungsprofil

Die klassische morphologische Bildgebung, die im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie etabliert ist, erlaubt eine detaillierte Darstellung des gesamten Körpers. Funktionelle Bildgebungstechniken erlauben eine lokale Quantifizierung physiologischer und pathologischer Parameter in einzelnen Organen und die Darstellung biochemischer Vorgänge.

Unsere klinisch-diagnostische Forschung hat das Ziel, Screeningbildgebung, Primärdiagnostik, Therapie- und Verlaufskontrollen mittels Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) für unsere Patienten zu verbessern. Dabei stehen modernste Geräte zur Verfügung, beispielweise ein CT mit photonenzählendem Detektor und mehrere Multikern-MRT, mit denen die Entwicklung funktioneller Bildgebungs-Biomarker vorangetrieben wird.

Ein weiterer Schwerpunkt des Instituts ist die Erprobung und Evaluation bildgestützter, minimal-invasiver Eingriffe, u.a. zur interventionellen Behandlung von Malignomen (interventionelle Onkologie), Gefäßerkrankungen und der pulmonalen Hypertonie. Wir nutzen moderne Navigationtechniken im CT und verbessern die C-arm Cone-Beam CT zur Steuerung von therapeutischen Eingriffen kontinuierlich. Der Einsatz der MRT zur bildgestützten Therapie wird gemeinsam mit starken Partnern im BMBF-Forschungscampus STIMULATE (OvGU Magdeburg) erforscht. Die Radiologie der MHH ist hier der führende klinische Partner für die interventionelle MRT.

Das gesamte Modalitätenspektrum des Instituts und die Expertise in Bildgebung und bildgestützter Therapie steht auch für die experimentelle Bildgebung von Klein- und Großtieren zur Verfügung. Sowohl experimentell als auch klinisch ist die Nachverarbeitung von Bilddaten (Postprocessing), zunehmend auch mit Hilfe künstlicher Intelligenz, wichtiger Bestandteil der Forschung und hat zur Gründung einer Machine Learning Arbeitsgruppe in der Radiologie geführt. Zusätzlich wurde mit dem Fraunhofer-Instituts für Digitale Medizin MEVIS eine Professur für Computergestützte Diagnose und Therapie in der Radiologie besetzt. Gemeinsam werden die großen Datenmengen, die mit modernen bildgebenden Verfahren erzeugt werden, differenziert analysiert.

In der Imaging Unit des Clinical Research Center Hannover führen wir klinische Studien und Forschungsprojekte mit Kliniken der MHH und auch eigene Studien durch. Viele Forschungsprojekte sind integraler Bestandteil der Forschungsverbünde und Netzwerke der MHH sowie in nationalen und internationalen Kooperationen verankert. Das institutsinterne Studienmanagement ist in das nach DIN ISO 9001 zertifizierte Qualitätsmanagement eingebunden.

Die Nachwuchsförderung ist im Institut für Radiologie integraler Bestandteil der Forschungsorganisation. Bereits am Anfang der Facharztausbildung erhalten die Mitarbeitenden im Rahmen einer kurzen Forschungsrotation Einblicke in klinische oder experimentelle Projekte und können sich mit den methodischen Grundlagen der verschiedenen Forschungsbereiche sowie den institutsinternen Organisationsstrukturen vertraut machen.

Während der Facharztweiterbildung ist die kontinuierliche Forschungstätigkeit durch Freistellungen über den sogenannten „Forschungsspringer" gewährleistet. Mitarbeiter, die sehr stark in die Forschungsprojekte eingebunden sind, können während der Facharztausbildung Forschungsrotationen im Rahmen von Drittmittelförderung beantragen bzw. sich für „Clinician Scientist" Programme bewerben und so auch zeitaufwändige Projekte bearbeiten.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

DZL 3.0 PLR

3D phase-resolved functional lung ventilation MR imaging

Hintergrund

Derzeit wird die Diagnose, Überwachung und Prognose von Patienten mit Lungenerkrankungen am häufigsten mithilfe eines Lungenfunktionstests (PFT) bewertet. An der MHH werden jedoch bereits seit mehreren Jahren verschiedene Techniken entwickelt und erprobt, um die regionale Lungenventilation mittels Magnetresonanztomographie (MRT) zu bewerten. Insbesondere die protonenbasierte Fourier Decomposition (FD) Methode erlaubt im MRT eine Beurteilung sowohl der Ventilation als auch der Perfusion. Dies ist schonend für die Patienten, da keine Injektion oder Inhalation von Kontrastmitteln erforderlich ist. Zudem ist keine zusätzliche Hardware notwendig, d.h. die Grundausstattung des MRT genügt. Initial wurde in der Lungen MRT Arbeitsgruppe von Prof. Vogel Claussen die FD basierte phasenaufgelöste funktionelle Lungen MRT, bekannt unter dem Akronym PREFUL-MRT, in 2D Technik eingeführt. Diese erlaubt es, nachgewiesen in einer Vielzahl von Publikationen, die regionale Ventilations- und Perfusionsdynamik in mehreren einzelnen Schichten der Lunge zu beurteilen. Diese 2D-Techniken können jedoch die komplexe dreidimensionale Bewegung der Lunge grundsätzlich nicht erfassen.

Materialen und Methoden

Um die Limitationen der 2D FD Techniken zu überwinden, wurde eine 3D Technik der 3D PREFUL MRT entwickelt und die Machbarkeit bei gesunden Probanden und Patienten mit chronischer Lungenerkrankung getestet. Dafür wird eine „Stack-of-Stars" Sequenz eingesetzt, welche die Möglichkeit der Selbstnavigation bietet. Damit lassen sich die k-Raum Daten vor der Rekonstruktion gemäß ihrer respiratorischen Phase vorsortieren, sodass aus einer kontinuierlichen Datenaufnahme über den Zeitraum von 12 Minuten bis zu 65 respiratorische Phasen rekonstruiert werden können. Dies hat den Vorteil, dass wie bei 2D PREFUL die Atemdynamik untersucht werden kann und weiterhin kein Atemstopp benötigt wird. Neben der statischen regionalen Ventilation (RVent) können, ähnlich wie bei der 2D Technik, auch aus der 3D PREFUL MRT dynamische Ventilationsparameter (Kreuzkorrelation (CC)) sowie Ventilationsdefektkarten, sogenannte VDP (Ventilation Defect Percentage) Karten, ermittelt werden. Daher wurden sowohl die statische RVent als auch der dynamische Ventilationsparameter sowie die VDP Karten auf systematische Unterschiede zwischen der 2D PREFUL MRT und der 3D PREFUL MRT Messung mit unterschiedlichen räumlichen Auflösungen in 16 Studienteilnehmern untersucht.

Ergebnisse

Die 3D PREFUL Ventilationsparameter zeigten eine signifikante Korrelation mit 2D PREFUL (Pearson-Korrelationskoeffizient r = 0,64-0,94). Im Vergleich zu 3D PREFUL mit niedriger Auflösung waren VDPCC, VDPRVent und RVent signifikant erhöht und die CC-Metrik hat sich für 3D PREFUL mit hoher Auflösung verringert. Unter Verwendung der Pearson-Korrelationsanalyse (r = 0,51-0,99) zwischen allen Kombinationen mit unterschiedlichen Erfassungszeiten von 4, 8 und 12 Minuten wurde eine hohe positive lineare Beziehung aller 3D-PREFUL-Parameter beobachtet.

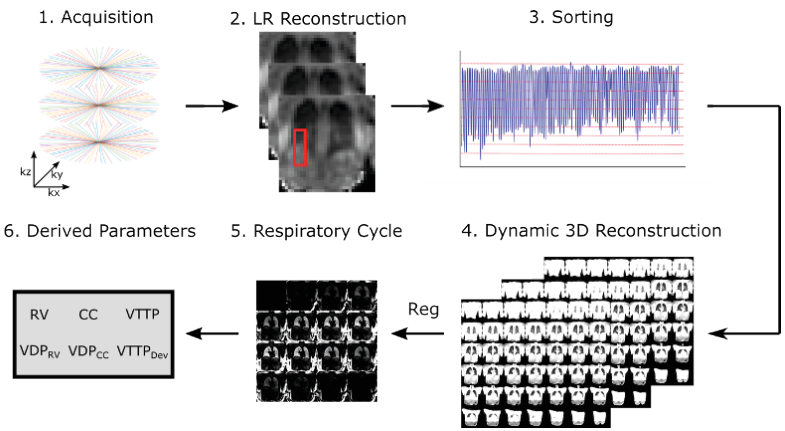


Abb. 1: Überblick über die Bildrekonstruktion und Nachbearbeitung der 3D PREFUL-Methode. (A) Daten werden unter Verwendung einer Sequenz mit Stack-of-Stars-Abtastung akquiriert. (B) LR(Low-resolution)-Bilder mit einer Matrixgröße von 32 × 32 und einer zeitlichen Auflösung von etwa 100 ms werden rekonstruiert. (C) Unter Verwendung einer ROI, die das Zwerchfell bedeckt, wird ein Gating-Signal abgeleitet und zum Sortieren akquirierten radialen Spokes in respiratorische Gruppen verwendet. (D) Dynamische Bilder in voller räumlicher Auflösung (interpoliert auf 2 × 2 × 2 mm3) werden rekonstruiert. (E) Nach der Registrierung auf Referenzbilder werden die Bilder auf ein einheitliches Zeitraster interpoliert und ein Atmungszyklus berechnet. (F) Schließlich werden Ventilationsparameter extrahiert.

Schlussfolgerung

Diese Arbeit stellt eine vielversprechende neue Methode zur dynamischen Beurteilung der Lungenventilation mittels 3D PREFUL MRT vor. Die 3D PREFUL Methode zeigt bei COPD Patienten und in einer gesunden Freiwilligenkohorte die potenziellen Vorteile der 3D Aufnahme im Vergleich zur 2D-Technik vor allem in Bezug auf die räumliche Auflösung und der Abbildung der regionalen Ventilation im gesamten Lungenvolumen und Atemzyklus.

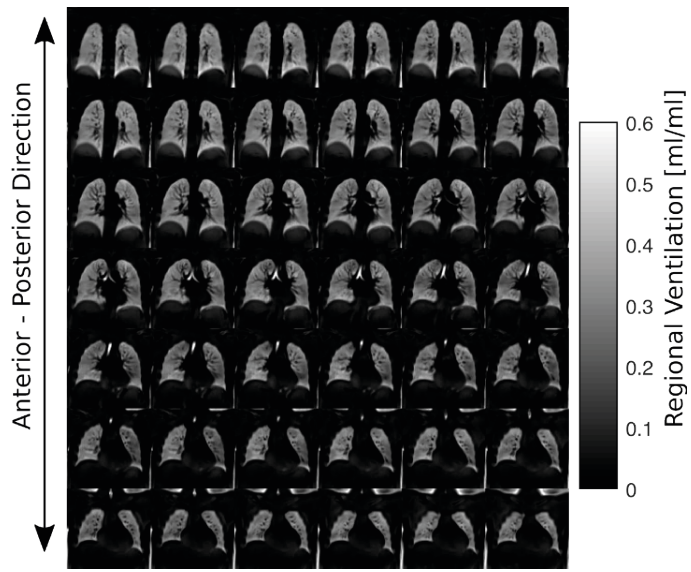


Abb. 2: 3D PREFUL regionale Ventilationskarten mit isotropischer Ortsauflösung von 2 × 2 × 2 mm 3 für einen gesunden Probanden (33 Jahre).

Quelle:

Klimeš F, Voskrebenzev A, Gutberlet M, Kern AL, Behrendt L, Grimm R, Suhling H, Crisosto CG, Kaireit TF, Pöhler GH, Glandorf J, Wacker F, Vogel-Claussen J. 3D phase-resolved functional lung ventilation MR imaging in healthy volunteers and patients with chronic pulmonary disease. Magn Reson Med. 2021 Feb;85(2):912-925.

» Projektleitung: Wacker, Frank (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A Phase II single-arm, open-label study of transarterial Chemoembolization (TACE) in combination with nivolumab performed for internediate stage hepatocellular carcinoma (HCC)

» Projektleitung: Hinrichs, Jan (Prof. Dr.); Förderung: AIO-Studien-gGmbH

Akute und zweiwöchige Effekte von Spiolto® Respimat® (Tiotropium/ Olodaterol) auf die Herzfunktion, das autonome Nervensystem und die kleinen Atemwege bei überblähten COPD-Patienten

» Projektleitung: Vogel-Claussen, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung

Auswertung des prozeduralen Workflows und des primären Effektes auf den Tumor bei Anwendung des CHEMOSAT-Kathetersystems

» Projektleitung: Wacker, Frank (Prof. Dr.); Förderung: Delcath Systems GmbH

Automated Vessel-Segmentation with Artificial Intelligence

» Projektleitung: Vogel-Claussen, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Biomi Studie 352.2069

» Projektleitung: Vogel-Claussen, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Fraunhofer-Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM

CHANGE-MRI (CTEPH DIAGNOSIS Europe - MRI), eine prospektive, multizentrische, vergleichende Phase-II-diagnostische Untersuchung

» Projektleitung: Vogel-Claussen, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Das Projekt umfasst die Evaluierung und Weiterentwicklung von Arbeitsabläufen("Workflows")und Software zur Verlaufskontrolle bei onkologischen Patienten mit Hilfe von Thin-Client/Server Technologie einschließlich der Befundung nach RECIST

» Projektleitung: Becker, Lena Sophie (Dr.); Förderung: Visage Imaging GmbH

Determination of reference values of regional ventilation from CT scans of the lungs

» Projektleitung: Shin, Hoen-Oh (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) - Translationale Forschung zur Bekämpfung weitverbreiteter Lungenerkrankungen

» Projektleitung: Vogel-Claussen, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) - Translationale Forschung zur Bekämpfung weitverbreiteter Lungenerkrankungen

» Projektleitung: Wacker, Frank (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

DZL 3.0 COPD

» Projektleitung: Wacker, Frank (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Entwicklung und etablierung innovativer Techniken der Nierenbildgebung

» Projektleitung: Derlin, Katja (Prof. Dr.); Förderung: GE Healthcare GmbH

Evaluierung neuartiger Methoden der funktionale und anatomische Bildgebung der Lunge mittels MRT

» Projektleitung: Vogel-Claussen, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Siemens Healthcare GmbH

Evaluierung und Optimierung der oben genannten Sequenzen und Nadelinterventions-Add-Ins
» Projektleitung: Hensen, Bennet (Dr.); Förderung: Siemens Healthcare GmbH

Externally Sponsored Collaborative Clinical Research: Hanse-Projekt
» Projektleitung: Vogel-Claussen, Jens (Prof. Dr.); Förderung: AstraZeneca GmbH

Forschung und Entwicklungsarbeiten im Bereich Angiographie
» Projektleitung: Meyer, Bernhard (Prof. Dr.); Förderung: Siemens Healthcare GmbH

Forschungscampus STIMULATE 2. Förderphase - Teilvorhaben iMRI Solutions
» Projektleitung: Wacker, Frank (Prof. Dr.); Förderung: VDI Technologiezentrum GmbH

Funktionelle Lungen-MRT für nicht-invasives Monitoring des regionalen Effektes von inhaliertem hypertonischen Kochsatz bei Patie
» Projektleitung: Vogel-Claussen, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Gesellschaft der Freunde der Medizinischen Hochschule Hannover e. V.

FUNLUM: Functional Lung MRI for early treatment response assessment and outcome prediction for patients with severe eosinophilic asthma on anti IL 5 antibody therapy
» Projektleitung: Vogel-Claussen, Jens (Prof. Dr.); Förderung: GlaxoSmithKline Research & Development Limited

Machine Learning Interfaces/ In vivo Degradationsverhalten bioresorbierbarer Magnesium (Mg) - Schrauben in der Magnetresonanztomographie (MRT)
» Projektleitung: Sonnow, Lena (Dr.); Förderung: Visage Imaging GmbH

Metal Exposure and Subclinical Lung Disease in Adult E-cigarette Users
» Projektleitung: Vogel-Claussen, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Columbia University

Minimalinvasive Anwendungsmöglichkeiten der Elektrochemotherapie
» Projektleitung: Wacker, Frank (Prof. Dr.); Förderung: IGEA S.p.A.

Molekulare Bildgebung und Modulation von Fibrose und Entzündungen bei kardialer Drucküberlastung / Entlastung
» Projektleitung: Derlin, Katja (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Molekulare Bildgebung und Modulation von Fibrose und Entzündungen bei kardialer Drucküberlastung/Entlastung
» Projektleitung: Derlin, Katja (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Multiparametrische funktionelle MRT zur Beurteilung von Pathologien der Transplantatniere + Herz Mapping
» Projektleitung: Derlin, Katja (Prof. Dr.); Förderung: Siemens Healthcare GmbH

Prospektives Atemtriggern in der Computertomographie zur Aufnahme von Inhalations- und Exhalations-CT-Scans zur Untersuchung des Lungenparenchyms
» Projektleitung: Schmidbauer, Martina (Dr.); Förderung: Siemens Healthcare GmbH

RACOON
» Projektleitung: Wacker, Frank (Prof. Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Risiko-adaptierte Prostatakarzinom (PCA)- Früherkennung durch eine 'Basis'-PSA-Bestimmung bei jungen Männern: Prostatakrebs-Früherkennung-Interventions-Studie - Probase (3 Förderungsperiode)

» Projektleitung: Derlin, Katja (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Düsseldorf

Risiko-adaptierte Prostatakrazinom (PCA)-Früherkennung durch eine 'Basis'-PSA-Bestimmung bei jungen Männern (Prostatakrebs-Früherkennungs-Interventions-Studie - PROBASE

» Projektleitung: Derlin, Katja (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Düsseldorf

Verbundprojekt: Strukturierte Therapieplanung mit KI-Entscheidungs-unterstützung für Leberinterventionen (STRIKE) - Teilvorhaben: Datenbasis, Evaluation der Segmentierungsqualität mit Input für Optimierung und klinische Evaluation

» Projektleitung: Wacker, Frank (Prof. Dr.); Förderung: VDI Technologiezentrum GmbH

Vergleich der Quantität und Qualität von Gewebeproben von Standard-Stanzbiopsien mit der neuen Multicore-Stanzbiospie in Schweinen

» Projektleitung: Hensen, Bennet (Dr.); Förderung: Sorek Medical Systems

VIPS - MRI

» Projektleitung: Vogel-Claussen, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Cystic Fibrosis Foundation Therapeutics

Weiterentwicklung der hepatischen Mikrowellenablation - Verbesserung der Behandlungseffizienz von Lebertumoren durch patientenspezifische Planung.

» Projektleitung: Ringe, Kristina Imeen (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weiterentwicklung eines mobilen Clients zur radiologischen Bildverteilung MA für SAP-Berechtigung!

» Projektleitung: Falck, Christian (PD Dr.); Förderung: Visage Imaging GmbH

YOUNG ACADEMY- PRACTIS

» Projektleitung: Hensen, Bennet (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)

» Projektleitung: Dewald, Cornelia Lieselotte Angelika (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)

» Projektleitung: Becker, Lena Sophie (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)

» Projektleitung: Kaireit, Till Frederik (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

4D-Fluss-Studie zur Flussdynamik unter "Metronome Breathing"

» Projektleitung: Vogel-Claussen, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Siemens Healthcare GmbH

Originalpublikationen

Barsch F, Mamilos A, Babel M, Wagner WL, Winther HB, Schmitt VH, Hierlemann H, Teufel A, Brochhausen C. Semiautomated quantification of the fibrous tissue response to complex three-dimensional filamentous scaffolds using digital image analysis. J.Biomed.Mater.Res.A. 2022;110(2):353-364

Becker L, Hinrichs M, Werncke T, Dewald C, Maschke S, Limbourg F, Ringe K, Hinrichs J, Wacker F, Meyer B. Ergänzung der kollimierten C-arm CT zu etablierten Hormonindices bei der selektiven Nebennierenvenenblutentnahme: hohe Erfolgsraten mit weniger Strahlung. Röfo 2021;193(S1):S11

Becker LS, Gutberlet M, Maschke SK, Werncke T, Dewald CLA, von Falck C, Vogel A, Kloeckner R, Meyer BC, Wacker F, Hinrichs JB. Evaluation of a Motion Correction Algorithm for C-Arm Computed Tomography Acquired During Transarterial Chemoembolization. Cardiovasc.Intervent.Radiol. 2021;44(4):610-618

Becker LS, Hinrichs MH, Werncke T, Dewald CLA, Maschke SK, Limbourg FP, Ringe KI, Hinrichs JB, Wacker F, Meyer BC. Adrenal venous sampling in primary hyperaldosteronism: correlation of hormone indices and collimated C-arm CT findings. Abdom Radiol.(NY) 2021;46(7):3471-3481

Bogdanova NV, Jguburia N, Ramachandran D, Nischik N, Stemwedel K, Stamm G, Werncke T, Wacker F, Dörk T, Christiansen H. Persistent DNA Double-Strand Breaks After Repeated Diagnostic CT Scans in Breast Epithelial Cells and Lymphocytes. Front.Oncol. 2021;11:634389

Braubach P, Werlein C, Verleden SE, Maerzke I, Gottlieb J, Warnecke G, Dettmer S, Laenger F, Jonigk D. Pulmonary Fibroelastotic Remodelling Revisited. Cells 2021;10(6):1362

Dettmer S, Barkhausen J, Volmer E, Mentzel HJ, Reinartz S, Voigt F, Wacker FK, Baessler B, Konferenz der Lehrstuhlinhaber fur Radiologie (KLR):, Vorstand der Deutschen Rontgengesellschaft (DRG):, Vorstandskommission der AG Lehre der DRG:. White Paper: Curriculum Radiologie für das Studium der Humanmedizin und Implementierung in den NKLM 2.0. Röfo 2021;193(11):1294-1303

Dettmer S, Ringshausen FC, Fuge J, Maske HL, Welte T, Wacker F, Rademacher J. Computed Tomography in Adults with Bronchiectasis and Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: Typical Imaging Findings. J.Clin.Med. 2021;10(12):2736

Dewald CLA, Hinrichs JB, Becker LS, Maschke S, Meine TC, Saborowski A, Schönfeld LJ, Vogel A, Kirstein MM, Wacker FK. Chemosaturation durch perkutane hepatische Perfusion mit Melphalan bei hepatisch metastasiertem Aderhautmelanom: eine Überlebens- und Sicherheitsanalyse. Röfo 2021;193(8):928-936

Dohna M, Renz DM, Stehling F, Dohna-Schwake C, Sutharsan S, Neurohr C, Wirtz H, Eickmeier O, Grosse-Onnebrink J, Sauerbrey A, Soditt V, Poplawska K, Wacker F, Montag MJ. Coil embolisation for massive haemoptysis in cystic fibrosis. BMJ Open Respir.Res. 2021;8(1):e000985

Draeger H, Salman J, Aburahma K, Becker LS, Siemeni T, Boethig D, Sommer W, Avsar M, Bobylev D, Schwerk N, Müller C, Greer M, Gottlieb J, Welte T, Hoeper MM, Hinrichs JB, Tudorache I, Kühn C, Haverich A, Warnecke G, Ius F. Impact of unilateral diaphragm elevation on postoperative outcomes in bilateral lung transplantation - a retrospective single-center study. Transpl.Int. 2021;34(3):474-487

Fomin I, Odenbach R, Pannicke E, Hensen B, Wacker F, Rose G. µRIGS – Ultra-light Micropositioning Robotics for Universal MRI Guided Interventions. Current Directions in Biomedical Engineering 2021;7(1):81-85

Glandorf J, Klimes F, Behrendt L, Voskrebenzev A, Kaireit TF, Gutberlet M, Wacker F, Vogel-Claussen J. Perfusion quantification using voxel-wise proton density and median signal decay in PREFUL MRI. Magn.Reson.Med. 2021;86(3):1482-1493

Glasenapp A, Derlin K, Gutberlet M, Hess A, Ross TL, Wester HJ, Bengel FM, Thackeray JT. Molecular Imaging of Inflammation and Fibrosis in Pressure Overload Heart Failure. Circ.Res. 2021;129(3):369-382

Greite R, Derlin K, Hartung D, Chen R, Meier M, Gutberlet M, Hensen B, Wacker F, Gueler F, Hellms S. Diffusion Weighted Imaging and T2 Mapping Detect Inflammatory Response in the Renal Tissue during Ischemia Induced Acute Kidney Injury in Different Mouse Strains and Predict Renal Outcome. Biomedicines 2021;9(8):1071

Grigoriadis A, Ringe KI, Andersson M, Kartalis N, Bergquist A. Assessment of prognostic

value and interreader agreement of ANALI scores in patients with primary sclerosing cholangitis. Eur.J.Radiol. 2021;142:109884

Hansmann G, Diekmann F, Chouvarine P, Ius F, Carlens J, Schwerk N, Warnecke G, Vogel-Claussen J, Hohmann D, Alten T, Jack T. Full recovery of right ventricular systolic function in children undergoing bilateral lung transplantation for severe PAH. J.Heart Lung Transplant. 2022;41(2):187-198

Hille G, Brokmann F, Hensen B, Alpers J, Wacker F, Saalfeld S. A novel tool for monitoring and assessing the outcome of thermal ablations of hepatic lesions. Current Directions in Biomedical Engineering 2021;7(1):72-75

Kaireit TF, Kern A, Voskrebenzev A, Pöhler GH, Klimes F, Behrendt L, Gutberlet M, Moher-Alsady T, Dittrich AM, Wacker F, Hohlfeld J, Vogel-Claussen J. Flow Volume Loop and Regional Ventilation Assessment Using Phase-Resolved Functional Lung (PREFUL) MRI: Comparison With (129) Xenon Ventilation MRI and Lung Function Testing. J.Magn.Reson.Imaging 2021;53(4):1092-1105

Kamp JC, Hinrichs JB, Fuge J, Ewen R, Gottlieb J. COVID-19 in lung transplant recipients-Risk prediction and outcomes. PLoS One 2021;16(10):e0257807

Klimes F, Voskrebenzev A, Gutberlet M, Obert AJ, Pöhler GH, Grimm R, Behrendt L, Crisosto C, Glandorf J, Moher Alsady T, Wacker F, Vogel-Claussen J. Repeatability of dynamic 3D phase-resolved functional lung (PREFUL) ventilation MR Imaging in patients with chronic obstructive pulmonary disease and healthy volunteers. J.Magn.Reson.Imaging 2021;54(2):618-629

Lange I, Alikhani B, Wacker F, Raatschen HJ. Intraindividual variation of dose parameters in oncologic CT imaging. PLoS One 2021;16(4):e0250490

Mähringer-Kunz A, Steinle V, Kloeckner R, Schotten S, Hahn F, Schmidtmann I, Hinrichs JB, Duber C, Galle PR, Lang H, Weinmann A. The impact of portal vein tumor thrombosis on survival in patients with hepatocellular carcinoma treated with different therapies: A cohort study. PLoS One 2021;16(5):e0249426

Maschke SK, Werncke T, Dewald CLA, Becker LS, Meine TC, Olsson KM, Hoeper MM, Wacker FK, Meyer BC, Hinrichs JB. Depiction of mosaic perfusion in chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) on C-arm computed tomography compared to computed tomography pulmonary angiogram (CTPA). Sci.Rep. 2021;11(1):20042

Maschke S, Werncke T, Becker LS, Renne J, Dewald CLA, Olsson KM, Hoeper MM, Wacker FK, Meyer BC, Hinrichs JB. Verbesserung der Bildqualität selektiver C-Arm-Computertomografien im Rahmen der pulmonalen Ballonangioplastie bei Patienten mit chronischer thromboembolischer pulmonaler Hypertonie: Anwendbarkeit und potenzieller klinischer Nutzen. Röfo 2021;193(9):1074-1080

Meine TC, Brunkhorst T, Werncke T, Schütze C, Vogel A, Kirstein MM, Dewald CLA, Becker LS, Maschke SK, Kretschmann N, Wacker FK, Hinrichs JB, Meyer BC. Comparison of the Uptake of Hepatocellular Carcinoma on Pre-Therapeutic MDCT, CACT, and SPECT/CT, and the Correlation with Post-Therapeutic PET/CT in Patients Undergoing Selective Internal Radiation Therapy. J.Clin.Med. 2021;10(17):3837

Meine TC, Hinrichs JB, Werncke T, Afat S, Biggemann L, Bucher A, Büttner M, Christner S, Dethlefsen E, Engel H, Gerwing M, Getzin T, Gräger S, Gresser E, Grunz JP, Harder F, Heidenreich J, Hitpass L, Jakobi K, Janisch M, Kocher N, Kopp M, Lennartz S, Martin O, Moher Alsady T, Pamminger M, Pedersoli F, Piechotta PL, Platz Batista da Silva N, Raudner M, Roehrich S, Schindler P, Schwarze V, Seppelt D, Sieren MM, Spurny M, Starekova J, Storz C, Wiesmüller M, Zopfs D, Ringe KI, Meyer BC, Wacker FK. Phantomstudie zum Vergleich zwischen Computertomografie- und C-Arm-Computertomografie-gesteuertem Punktionsverfahren bei Anwendung durch Weiterbildungsassistenten in der Radiologie. Röfo 2022;194(3):272-280

Meine TC, Maschke SK, Kirstein MM, Jaeckel E, Becker LS, Werncke T, Dewald CLA, Wacker FK, Meyer BC, Hinrichs JB. Evaluation of perfusion changes using a 2D Parametric Parenchymal Blood Flow technique with automated vessel suppression following partial spleen embolization in patients with hypersplenism and portal hypertension. Medicine (Baltimore) 2021;100(7):e24783

Meyer S, Schmidbauer M, Wacker FK, Ringe KI. Füllen oder nicht? - Wertigkeit der rektalen Gabe positiven Kontrastmittels im Rahmen der CT zur Evaluation der Divertikelkrankheit des Dickdarms. Röfo 2021;193(7):804-812

Moher Alsady T, Kaireit TF, Behrendt L, Winther HB, Olsson KM, Wacker F, Hoeper MM, Cebotari S, Vogel-Claussen J. Comparison of dual-energy computer tomography and dynamic contrast-enhanced MRI for evaluating lung perfusion defects in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. PLoS One 2021;16(6):e0251740

Mommert S, Doenni L, Szudybill P, Zoeller C, Beyer FH, Werfel T. C3a and Its Receptor C3aR Are Detectable in Normal Human Epidermal Keratinocytes and Are Differentially Regulated via TLR3 and LL37. J.Innate Immun. 2021;13(3):164-178

Penkert J, Märtens A, Seifert M, Auber B, Derlin K, Hille-Betz U, Hormann P, Klopp N, Prokein J, Schlicker L, Wacker F, Wallaschek H, Schlegelberger B, Hiller K, Ripperger T, Illig T. Plasma Metabolome Signature Indicative of BRCA1 Germline Status Independent of Cancer Incidence. Front.Oncol. 2021;11:627217

Pöhler GH, Löffler F, Klimes F, Behrendt L, Voskrebenzev A, Gonzalez CC, Westhoff-Bleck M, Wacker F, Vogel-Claussen J. Validation of Phase-Resolved Functional Lung (PREFUL) Magnetic Resonance Imaging Pulse Wave Transit Time Compared to Echocardiography in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. J.Magn.Reson.Imaging 2021;

Pöhler GH, Sonnow L, Ettinger S, Rahn A, Klimes F, Becher C, von Falck C, Wacker FK, Plaass C. High resolution flat-panel CT arthrography vs. MR arthrography of artificially created osteochondral defects in ex vivo upper ankle joints. PLoS One 2021;16(8):e0255616

Rademacher J, Dettmer S, Fuge J, Vogel-Claussen J, Shin HO, Shah A, Pedro PI, Wilson R, Welte T, Wacker F, Loebinger MR, Ringshausen FC. The Primary Ciliary Dyskinesia Computed Tomography Score in Adults with Bronchiectasis: A Derivation und Validation Study. Respiration 2021;100(6):499-509

Renz DM, Herrmann KH, Kraemer M, Boettcher J, Waginger M, Krueger PC, Pfeil A, Streitparth F, Kentouche K, Gruhn B, Mainz JG, Stenzel M, Teichgraeber UK, Reichenbach JR, Mentzel HJ. Ultrashort echo time MRI of the lung in children and adolescents: comparison with non-enhanced computed tomography and standard post-contrast T1w MRI sequences. Eur.Radiol. 2022;32(3):1833-1842

Richter A, Stapel B, Heitland I, Westhoff-Bleck M, Ponimaskin E, Stubbs B, Lichtinghagen R, Hartung D, Kahl KG. Epicardial adipose tissue and adrenal gland volume in patients with borderline personality disorder. J.Psychiatr.Res. 2021;144:323-330

Richter M, Sonnow L, Mehdizadeh-Shrifi A, Richter A, Koch R, Zipprich A. German oncology certification system for colorectal cancer - relative survival rates of a single certified centre vs. national and international registry data. Innov Surg Sci 2021;6(2):67-73

Ringe KI, Pöhler GH, Rabeh H, Wacker F. Electromagnetic Navigation System-Guided Microwave Ablation of Hepatic Tumors: A Matched Cohort Study. Cardiovasc.Intervent.Radiol. 2021;44(3):500-506

Salimova N, Hinrichs JB, Gutberlet M, Meyer BC, Wacker FK, von Falck C. The impact of the field of view (FOV) on image quality in MDCT angiography of the lower extremities. Eur.Radiol. 2022;32(5):2875-2882

Saunders LC, Hughes PJC, Alabed S, Capener DJ, Marshall H, Vogel-Claussen J, van Beek EJR, Kiely DG, Swift AJ, Wild JM. Integrated Cardiopulmonary MRI Assessment of Pulmonary Hypertension. J.Magn.Reson.Imaging 2022;55(3):633-652

Savov P, Hold M, Petri M, Horstmann H, von Falck C, Ettinger M. CT based PSI blocks for osteotomies around the knee provide accurate results when intraoperative imaging is used. J.Exp.Orthop. 2021;8(1):47

Scharm SC, Vogel-Claussen J, Schaefer-Prokop C, Dettmer S, Knudsen L, Jonigk D, Fuge J, Apel RM, Welte T, Wacker F, Prasse A, Shin HO. Quantification of dual-energy CT-derived functional parameters as potential imaging markers for progression of idiopathic pulmonary fibrosis. Eur.Radiol. 2021;31(9):6640-6651

Schmidbauer M, Rong S, Gutberlet M, Chen R, Bräsen JH, Hartung D, Meier M, Wacker F, Haller H, Gueler F, Greite R, Derlin K. Diffusion-Weighted Imaging and Mapping of T1 and T2 Relaxation Time for Evaluation of Chronic Renal Allograft Rejection in a Translational Mouse Model. J.Clin.Med. 2021;10(19):4318

Seelbach J, Krüger PC, Waginger M, Renz DM, Mentzel HJ. Safety and parents acceptance of ultrasound contrast agents in child-

ren and adolescents - contrast enhanced voiding urosonography and contrast enhanced ultrasound. Med.Ultrason. 2022;24(1):27-32

Stockhoff L, Muellner-Bucsics T, Markova AA, Schultalbers M, Keimburg SA, Tergast TL, Hinrichs JB, Simon N, Gerbel S, Manns MP, Mandorfer M, Cornberg M, Meyer BC, Wedemeyer H, Reiberger T, Maasoumy B. Low Serum Cholinesterase Identifies Patients With Worse Outcome and Increased Mortality After TIPS. Hepatol.Commun. 2022;6(3):621-632

Stoehr F, Müller L, Brady A, Trilla A, Mahringer-Kunz A, Hahn F, Düber C, Becker N, Wörns MA, Chapiro J, Hinrichs JB, Akata D, Ellmann S, Huisman M, Koff D, Brinkmann S, Bamberg F, Zimmermann O, Traikova NI, Marquardt JU, Chang DH, Rengier F, Auer TA, Emrich T, Muehler F, Schmidberger H, Baessler B, Dos Santos DP, Kloeckner R. How COVID-19 kick-started online learning in medical education-The DigiMed study. PLoS One 2021;16(9):e0257394

Strassmann D, Hensen B, Grünwald V, Stange K, Eggers H, Länger F, Omar M, Zardo P, Christiansen H, Reuter CW, Wacker FK, Ganser A, Ivanyi P. Impact of sarcopenia in advanced and metastatic soft tissue sarcoma. Int.J.Clin.Oncol. 2021;26(11):2151-2160

Triphan SMF, Weinheimer O, Gutberlet M, Heussel CP, Vogel-Claussen J, Herth F, Vogelmeier CF, Jörres RA, Kauczor HU, Wielputz MO, Biederer J, Jobst BJ, COSYCONET Study Group. Echo Time-Dependent Observed Lung T1 in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Correlation With Quantitative Imaging and Clinical Indices. J.Magn.Reson.Imaging 2021;54(5):1562-1571

von Falck C, Orgel M, Wacker F, Aschoff HH, Krettek C, Ringe KI. Icing the Pain-Ultrasound-Guided Cryoablation of Symptomatic Post-Amputation Stump Neuroma. Cardiovasc.Intervent.Radiol. 2022;45(2):223-227

Werncke T, Kemling M, Tashenov S, Hinrichs JB, Meine TC, Maschke SK, Kyriakou Y, Wacker FK, Meyer BC. Comparison of a contrast-to-noise ratio-driven exposure control and a regular detector dose-driven exposure control in abdominal imaging in a clinical angiography system. Med.Phys. 2021;48(12):7641-7656

Werncke T, Kemling M, Tashenov S, Hinrichs JB, Meine TC, Maschke SK, Kyriakou Y, Wacker FK, Meyer BC. Impact of a contrast-to-noise ratio driven and material specific exposure control on image quality and radiation exposure in angiography. Phys.Med.Biol. 2021;66(6):065020

Winther H, Hundt C, Ringe KI, Wacker FK, Schmidt B, Jürgens J, Haimerl M, Beyer LP, Stroszczynski C, Wiggermann P, Verloh N. Verwendung eines 3D-neuronalen Netzwerkes zur Lebervolumenbestimmung in der kontrastmittelverstarkten 3T-MRT. Röfo 2021;193(3):305-314

Yuksel Y, Ergun T, Torun E, Unal M, Sonnow L, Kose O. The relationship between quadriceps fat pad syndrome and patellofemoral morphology: a case-control study. J.Orthop.Traumatol. 2021;22(1):17

Übersichtsarbeiten

Dettmer S, Scharm S, Shin HO. Radiologische Besonderheiten interstitieller Lungenerkrankungen. Pathologe 2021;42(1):86-94

Dettmer S, Vogel-Claussen J. Bildgebung bei respiratorischen Infektionen. Pneumologe (Berl) 2021;

Glutig K, Pfeil A, Renz DM. Bildgebung bei Tumorprädispositionssyndromen. Radiologe 2021;61(7):658-666

Kelgeri C, Renz D, McGuirk S, Schmid I, Sharif K, Baumann U. Liver Tumours in Children: The Hepatologist's View. J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. 2021;72(4):487-493

Korch M, Kentouche K, Renz DM, Waginger M, Krüger PC, Beck JF, Mentzel HJ. Beitrag der Ganzkörper-MRT in der Beurteilung von Osteonekrosen bei Kindern und Jugendlichen mit onkologischen und hämatologischen Grunderkrankungen. Monatsschr Kinderh 2021;169(11):1059-1066

Omar M, Graulich T, von Falck C, Bruns N, Krettek C, Ettinger M. Versorgungsstrategien bei tumorbedingten pathologischen Frakturen der Extremitäten. Unfallchirurg 2021;124(9):704-719

Pfeil A, Oelzner P, Hoffmann T, Renz DM, Wolf G, Böttcher J. Die periartikuläre Demineralisation bei rheumatoider Arthritis. Arthritis + Rheuma 2021;41(1):36-40

Pfeil A, Oelzner P, Hoffmann T, Renz DM, Wolf G, Böttcher J. Sind röntgenologische Scoring-Methoden als Parameter zur Verlaufsbeurteilung der rheumatoiden Arthritis noch zeitgemäß?. Aktuelle Rheumatol. 2021;46(2):149-154

Pfeil A, Renz DM, Oelzner P, Wolf G, Böttcher J, Lange U. Axiale versus periphere Osteoporose. Arthritis + Rheuma 2021;41(1):20-22

Ringe KI. Perkutane lokal-ablative Therapie beim kleinen Nierenzellkarzinom. Aktuelle Urol. 2021;52(5):445-451

Ringe KI, Hinrichs JB. State-of-the-art in der Diagnostik des hepatozellulären Karzinoms und aktuelle therapeutische Optionen. Radiologe 2021;61(2):213-226

Schreyer AG, Seidensticker M, Mayerle J, Lerch MM, Juchems MS, Wessling J, Ringe KI, Grenacher L. Deutschsprachige Terminologie der revidierten Atlanta-Klassifikation bei akuter Pankreatitis: Glossar basierend auf der aktuellen S3-Leitlinie zur akuten, chronischen und Autoimmunpankreatitis. Röfo 2021;193(8):909-918

Venkatesh SK, Welle CL, Miller FH, Jhaveri K, Ringe KI, Eaton JE, Bungay H, Arrive L, Ba-Ssalamah A, Grigoriadis A, Schramm C, Fulcher AS, IPSCSG. Reporting standards for primary sclerosing cholangitis using MRI and MR cholangiopancreatography: guidelines from MR Working Group of the International Primary Sclerosing Cholangitis Study Group. Eur.Radiol. 2022;32(2):923-937

von Falck C, Omar M. Radiologische Aspekte in der Diagnostik von pathologischen Frakturen. Unfallchirurg 2021;124(9):695-703

Buchbeiträge, Monografien

Alpers J, Reimert DL, Rötzer M, Gerlach T, Gutberlet M, Wacker F, Hensen B, Hansen C. 2.5D Thermometry Maps for MRI-Guided Tumor Ablation. In: de Bruijne Marleen;Cattin,Philippe C. ;Cotin,Stéphane;Padoy,Nicolas;Speidel,Stefanie;Zheng,Yefeng;Essert,Caroline[Hrsg.]: Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 20. Cham: Springer International Publishing , 2021. S. 311-320

Promotionen

Elshafee, Amany SM (Dr. med.): Complications of CT-guided lung biopsy with a non-coaxial semiautomated 18 gauge biopsy system frequency, severity and risk factors.

Faschkami A (Dr. med.): Evaluation von Lungenveränderungen in der Computertomographie bei Patienten mit Primärer Ciliärer Dyskinesie.

Habbel, Victoria SA (Dr. med.): Korrelation zwischen der Subjective Angiographic Chemoembolization Endpoint (SACE)-Klassifikation und dem Tumoransprechen und deren Einfluss auf das Überleben nach Transarterieller Drug-eluting Bead Chemoembolisation bei Patienten mit hepatozellulärem Karzinom.

Jamali L (Dr. med.): Arterial attenuation in individualized computed tomography pulmonary angiography injection protocol adjusted based on the patient's body mass index.

Klimeš F (Dr. rer. nat.): 3D Dynamic functional lung ventilation magnetic resonance imaging.

Scharm, Sarah C (Dr. med.): Quantification of dual-energy CT-derived functional parameters as potential imaging markers for progression of idiopathic pulmonary fibrosis.

Schulze J (Dr. med.): An imaging biomarker for assessing hepatic function in patients with primary sclerosing cholangitis = Ein MRT-Biomarker zur Beurteilung der Leberfunktion bei Patienten mit primär sklerosierender Cholangitis.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Dewald, Cornelia Lieselotte Angelika (Dr.): Lenkungsgruppe "Frauen in der Interventionellen Radiologie", Deutschland, Mitglied.

Renz, Diane (Prof. Dr.): AG Pädiatrische Radiologie, Deutschland, Vorstandsmitglied; Junge Kinderradiologie, Deutschland, Mitglied; Kinderkardiologische Leitlinien, Deutschland, Mandatsträgerin; Task Force Kontrastmittel, Deutschland, Mitglied; Väterförderung der MHH, Deutschland, Beirat.

Ringe, Kristina Imeen (Prof. Dr.): AG Gastrointerstinal- und Abdominaldiagnostik, Deutschland, Vorstandsmitglied.

Wacker, Frank (Prof. Dr.): Clinical and Experimental Metastasis, Deutschland, Editorial Board – Mitglied; Comprehensive Cancer Center Nds., Deutschland, Vorstandsmitglied; DeGir, Deutschland, Vorstandsmitglied; Der Radiologe, Deutschland, Editorial Board – Mitglied; Digital Transformation in Medicine, Deutschland, Mitglied; Forschungskommission der MHH, Deutschland, Mitglied; Fortschritte Röntgenstrahlen, Deutschland, Editorial Board – Mitglied; Gefäßmedizin Scan, Deutschland, Editorial Board – Mitglied; Junge Akademie und Practis, Deutschland, Mitglied; MEMoRIAL - Medical engineering and engineering Materials, Deutschland, Mitglied; Qualitätssicherungsboards für Berufungen, Deutschland, Beirat.

Klinik für Strahlentherapie und Spezielle Onkologie

Direktor: Prof. Dr. Hans Christiansen

Tel.: 0511-532 2574 • E-Mail: Christiansen.Hans@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/strahlentherapie

Keywords: Tumorkontrolle, Bildgeführte Hochpräzisions-Strahlentherapie, Pädiatrische Radioonkologie, Strahlenreaktionen von Normalgeweben, intraoperative Bestrahlung, individuelle Strahlensensibilität, Radioonkologie, Brustkrebs, Prostatakarzinom, Kopf-Hals-Tumoren, Bestrahlung bei Transplantation, Reparaturgene.

Forschungsprofil

Die Mitarbeiter der Klinik für Strahlentherapie und Spezielle Onkologie bearbeiten verschiedene Forschungsprojekte, im Rahmen derer experimentell-strahlenbiologische, klinische sowie translationale Aspekte betrachtet werden. Ziel aller Forschungsprojekte ist schließlich die ständige Optimierung der radioonkologischen Behandlungskonzepte sowie die Entwicklung individualisierter Therapiestrategien, um auf der einen Seite die Tumorkontrolle zu verbessern und auf der anderen Seite auch das Risiko für mögliche akute und chronische Nebenwirkungen zu verringern, was entscheidend für die Lebensqualität der Patienten/-innen ist. In dieser Hinsicht liegt ein Schwerpunkt der Klinik auch in der Erarbeitung und Umsetzung interdisziplinär abgestimmter, multimodaler Behandlungskonzepte, die zum Wohle des/der Patienten/-in bereits bei Diagnosestellung eine optimale Zusammenarbeit der onkologisch tätigen Fachdisziplinen und den unterschiedlichen Therapieoptionen (Operation, Strahlentherapie und medikamentöse Tumortherapie) gewährleisten.

Die Forschungsschwerpunkte im Einzelnen

Grundlagen-orientierte Forschung

» Identifizierung genetischer Faktoren für Risiko und Therapieansprechen des Mammakarzinoms und des Prostatakarzinoms
» Strahlenreaktionen von Normalgeweben im Rahmen einer Strahlentherapie / individuelle Strahlenempfindlichkeit
» Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Wirkung und Mechanismen niedrig dosierter Strahlenanwendung
» Grundlagenforschung zur Bedeutung von strahleninduzierten DNA-Schäden

Klinisch-orientierte/translationale Forschung

» Klinisch-relevante Aspekte einer genetisch bedingten Strahlensensibilität
» Optimierung der Behandlungskonzepte bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren, Bronchialkarzinomen, Gastrointestinalen Tumoren
» Bildgeführte Hochpräzisions-Strahlentherapie im Gehirn und am Körperstamm
» Bestrahlung gutartiger Erkrankungen

Pädiatrische Radioonkologie

» Strahlentherapie von Kindern im Rahmen von multizentrischen Studienkonzepten mit Entwicklung spezieller Bestrahlungstechniken
» Dokumentation und Auswertung der Strahlentherapie bei Kindern im Rahmen des Registers zur Erfassung von Spätfolgen nach Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter

Interdisziplinäre Forschung

- Individualisierung der Brustkrebsbestrahlung durch Anwendung der intraoperativen Strahlentherapie (IORT)
- Interdisziplinäre klinische Studien zu verschiedenen Tumorentitäten in Zusammenarbeit mit den zuweisenden Fachkliniken

Die Klinik für Strahlentherapie und Spezielle Onkologie unterhält einen Laborbereich in Gebäude K25, in dem die Arbeitsgruppe "Experimentelle Radioonkologie" unter naturwissenschaftlicher Leitung experimentelle Ansätze zur Erforschung verschiedener strahlenbiologischer Fragen verfolgt. Dabei kommen diverse biochemische, zellbiologische und molekulargenetische Verfahren zur Anwendung.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Molekulare Grundlagen des Therapieansprechens bei Patienten mit PSMA-Liganden positivem rezidiviertem Prostatakarzinom

Wirksamkeit einer PSMA-Liganden (PSMA) PET-basierten Strahlentherapie bei rezidiviertem oligometastatischem Prostatakrebs nach radikaler Prostatektomie.

Die Salvage-Strahlentherapie (sST) stellt eine Therapiemöglichkeit für Patienten mit einem biochemischen Rückfall nach radikaler Prostatektomie von lokalisiertem Prostatakrebs dar. Dennoch wird eine erhebliche Anzahl von Patienten nicht dauerhaft von einer sST profitieren und eine biochemische Progression entwickeln bzw. ein Rezidiv, welches sich nahezu immer durch einen Wiederanstieg des Prostata-spezifischen Antigens (PSA) nachweisen lässt. Frühe Rezidive liegen häufig außerhalb der Prostataloge, und ein großer Teil solcher Patienten (bis 70%) eine begrenzte Anzahl von Metastasen aufweisen, wodurch sie einer metastasengerichteten Behandlung (MDT) zugänglich sind. Bei einem lokalisierbaren Rezidiv, mit einer oder wenigen Stellen, kann durch eine lokale Strahlentherapie dieser Herde der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst werden. Ein Problem stellte immer die Lokalisation der Herde bei niedrigen PSA-Werten dar. Die konventionelle Schnittbildgebung (CT und MRT), Knochenszintigraphie und das Cholin-PET waren karzinomunspezifisch. Daher konnten Läsionen des rezidivierten Prostatakarzinoms meist erst im späteren Verlauf der Erkrankung zuverlässig detektiert werden. Patienten mit zahlreichen Läsionen profitieren onkologisch aber nicht mehr von einer Lokaltherapie. Erst durch die klinische Etablierung der Prostataspezifischen-Membranantigen Liganden Positronen Emissionstomographie (PSMA-Liganden PET) ist es frühzeitig möglich, das Ausmaß des Rezidivs mit höherer diagnostischer Genauigkeit zu lokalisieren - vor allem bei Patienten mit niedrigem PSA-Level - und diese Fälle mit wenigen Metastasen für MDT zu qualifizieren. Die Durchführung eins PSMA-PET verbessert damit die Patientenauswahl für eine MDT, was auch zu höherer MDT-Akzeptanz bei den Patienten führt. Das PSMA-PET ermöglicht eine weitere Individualisierung von Behandlungskonzepten, die darauf abzielen, das progressionsfreie PSA-Überleben zu verbessern und die Einleitung einer Androgendeprivationstherapie (ADT) aufzuschieben, was auch die Lebensqualität steigert. Allerdings ist der potenzielle Nutzen eines PSMA-PET-gesteuerten MDT-Ansatzes in der klinischen Anwendung auch nach sST (d.h. bei Patienten mit längerer Behandlungshistorie als bei zuvor untersuchten Ansätzen) bisher noch nicht ausreichend erforscht. Daher untersuchten wir in einer retrospektiven Multicenter-Studie die Wirksamkeit einer definitiven Strahlentherapie bei PSMA-PET-detektierter oligometastatischer Erkrankung nach Prostatektomie und vorheriger sST.

Wir analysierten 78 Patienten mit biochemischer Progression und bewerteten das biochemische rezidivfreie Überleben sowie das ADT-freie Überleben mit Kaplan-Meier-Kurven [1]. Insgesamt wurden 185 PSMA-PET positive Metastasen nachgewiesen, und alle Läsionen mit Strahlentherapie behandelt. Unsere Studie war die erste Analyse, die eine signifikante Verbesserung der PSA-Spiegel zeigte [1]. Darüber hinaus konnte bei einer signifikanten Anzahl von Patienten, die Strahlentherapie erhielten, für eine geschätzte mittlere Zeit von 34 Monaten eine ADT-Behandlung zunächst vermieden werden (Abbildung 1).

Im weiterem Verlauf des Projektes haben wir prospektiv Blutproben zum Zeitpunkt

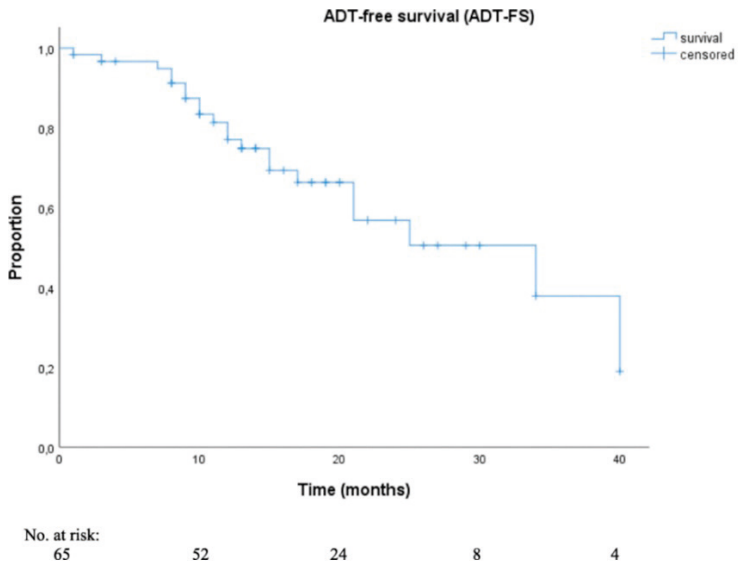
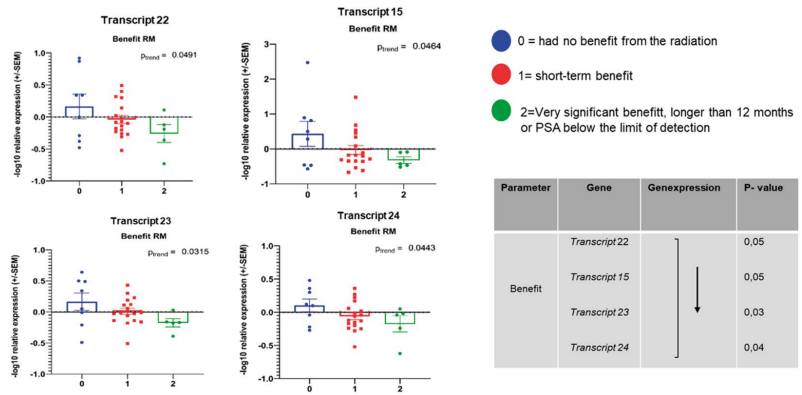


Abb. 1: Kaplan-Meier-Kurven des ADT-freien Überlebens (ADT-FS) nach 68Ga- markierten PSMA Liganden PET basierte Strahlentherapie [1].

der Strahlentherapie des PSMA-Liganden positiven Rezidivs akquirieren. Das Ziel ist, molekulare Prädiktoren/Biomarker für das biochemisch progressionsfreie und das distant krankheitsfreie Überleben nach Strahlentherapie der PSMA-Liganden positiven Rezidivlokalisation/en zu erforschen. Wir haben bestimmte Kandidaten Loci in Silico priorisiert und an liquid Biopsien von Patienten (Zirkulierende Tumor Zellen, RNA) mittels Real-Time PCR untersucht. Unsere präliminiere Daten zeigen in Korrelations- und Assoziationsanalysen signifikante Ergebnisse für mehrere klinischen Variablen, wie beispielweiser Tumorstadium oder Rezidiv. Außerdem waren weitere Gentranskripte in Multivarianten Analyse mit



Parameter	Gene	Genexpression	P- value
Benefit	*Transcript 22*		0,05
	Transcript 15		0,05
	Transcript 23		0,03
	Transcript 24		0,04

Abb. 2: Assoziationsanalysen für Gentranskriptmengen und Benefit für Patienten nach Strahlentherapie (nicht veröffentliche Daten).

Benefit für Patienten nach Strahlentherapie assoziiert. Die Ergebnisse der Studie eröffnen dabei möglicherweise auch weitere Perspektiven bei der strahlentherapeutischen Behandlung anderer Tumorentitäten.

Referenzen:

[1] Oehus AK, Kroeze SGC, Schmidt-Hegemann NS, Vogel MME, Kirste S, Becker J, Burger IA, Derlin T, Bartenstein P, Eiber M, Mix M, la Fougère Ch, Belka C, Combs SE, Grosu A-L, Müller A-Ch, Guckenberger M, Christiansen H, Henkenberens Ch. Efficacy of PSMA ligand PET-based radiotherapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy and salvage radiotherapy. BMC Cancer. 2020; 20: 362.

» Projektleitung: Bogdanova, Natalia (Dr.); Kooperationspartner: Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland; Derlin, Thorsten (Prof. Dr.) Klinik für Nuklearmedizin, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Förderstiftung MHHplus

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

AERN Abscopal Effect of Radiotherapy and Nivolumab in anti-PD1 Pretreated Relapsed or Refractory HL: An international multicenter phase II trial

» Projektleitung: Bruns, Frank (Dr.); Förderung: Universität zu Köln

Molekulare Prädikatoren für die Strahlentherapie des PSMA-Liganden positiven Prostatakarzinomrezidivs - eine prospektive Beobachtungsstudie

» Projektleitung: Christiansen, Hans (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland; Förderung: Wolfgang Dieckmann Stiftung

Phase-III- Therapieoptimierungsstudie: Adjuvante Strahlentherapie nach brusterhaltender Operation beim Mammakarzinom: Hypofraktonierung mit simultan-integriertem Boost versus Standard-Fraktionierung (HYPOSIB)

» Projektleitung: Bremer, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

Projekt der Integrativen Onkologie an der Medizinischen Hochschule Hannover

» Projektleitung: Steinmann, Diana (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Rut- und Klaus-Bahlsen-Stiftung

Randomisierte, multinationale, multizentrische Prüfung der Wirksamkeit und Sicherheit einer lokalen Strahlentherapie von Metastasen als Ergänzung zur Standardtherapie bei Patientinnen mit oligometastasiertem Mammakarzinom (OLIGOMA)

» Projektleitung: Bremer, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

Hypofraktionierte Strahlentherapie

» Projektleitung: Merten, Roland (Dr.)

Identifizierung genetischer Faktoren für Risiko und Therapieansprechen des Mammakarzinoms

» Projektleitung: Bogdanova, Natalia (Dr.)

Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Kopf-Hals-Tumoren an der MHH

» Projektleitung: Christiansen, Hans (Prof. Dr.)

Register für Spätfolgen nach Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter (RiSK)

» Projektleitung: Steinmann, Diana (Prof. Dr. Dr.)

Strahlentherapeutische Versorgungsforschung von Patienten mit Kopf-Hals-Tumore

» Projektleitung: Wichmann, Jörn

Strukturelle und funktionelle Genomanalysen zum Verständnis molekularer Grundlagen der Strahlentoxizität

» Projektleitung: Bogdanova, Natalia (Dr.)

Originalpublikationen

Albrecht F, Wolters H, Ziert Y, Timmermann B, Kortmann RD, Matuschek C, Rübe C, Martini C, Christiansen H, Eich HT, Willich N, Steinmann D. Evaluation of treatment-associated eye toxicity after irradiation in childhood and adolescence-results from the Registry of the Evaluation of Side Effects after Radiotherapy in Childhood and Adolescence (RiSK). Strahlenther.Onkol. 2021;197(8):700-710

Baxter JS, Johnson N, Tomczyk K, Gillespie A, Maguire S, Brough R, Fachal L, Michailidou K, Bolla MK, Wang Q, Dennis J, Ahearn TU, Andrulis IL, Anton-Culver H, Antonenkova NN, Arndt V, Aronson KJ, Augustinsson A, Becher H, Beckmann MW, Behrens S, Benitez J, Bermisheva M, Bogdanova NV, Bojesen SE, Brenner H, Brucker SY, Cai Q, Campa D, Canzian F, Castelao JE, Chan TL, Chang-Claude J, Chanock SJ, Chenevix-Trench G, Choi JY, Clarke CL, NBCS Collaborators, Colonna S, Conroy DM, Couch FJ, Cox A, Cross SS, Czene K, Daly MB, Devilee P, Dörk T, Dossus L, Dwek M, Eccles DM, Ekici AB, Eliassen AH, Engel C, Fasching PA, Figueroa J, Flyger H, Gago-Dominguez M, Gao C, Garcia-Closas M, Garcia-Saenz JA, Ghoussaini M, Giles GG, Goldberg MS, Gonzalez-Neira A, Guenel P, Gundert M, Haeberle L, Hahnen E, Haiman CA, Hall P, Hamann U, Hartman M, Hatse S, Hauke J, Hollestelle A, Hoppe R, Hopper JL, Hou MF, kConFab Investigators, ABCTB Investigators, Ito H, Iwasaki M, Jager A, Jakubowska A, Janni W, John EM, Joseph V, Jung A, Kaaks R, Kang D, Keeman R, Khusnutdinova E, Kim SW, Kosma VM, Kraft P, Kristensen VN, Kubelka-Sabit K, Kurian AW, Kwong A, Lacey JV, Lambrechts D, Larson NL, Larsson SC, Le Marchand L, Lejbkowicz F, Li J, Long J, Lophatananon A, Lubinski J, Mannermaa A, Manoochehri M, Manoukian S, Margolin S, Matsuo K, Mavroudis D, Mayes R, Menon U, Milne RL, Mohd Taib NA, Muir K, Muranen TA, Murphy RA, Nevanlinna H, O'Brien KM, Offit K, Olson JE, Olsson H, Park SK, Park-Simon TW, Patel AV, Peterlongo P, Peto J, Plaseska-Karanfilska D, Presneau N, Pylkas K, Rack B, Rennert G, Romero A, Ruebner M, Rudiger T, Saloustros E, Sandler DP, Sawyer EJ, Schmidt MK, Schmutzler RK, Schneeweiss A, Schoemaker MJ, Shah M, Shen CY, Shu XO, Simard J, Southey MC, Stone J, Surowy H, Swerdlow AJ, Tamimi RM, Tapper WJ, Taylor JA, Teo SH, Teras LR, Terry MB, Toland AE, Tomlinson I, Truong T, Tseng CC, Untch M, Vachon CM, van den Ouweland AMW, Wang SS, Weinberg CR, Wendt C, Winham SJ, Winqvist R, Wolk A, Wu AH, Yamaji T, Zheng W, Ziogas A, Pharoah PDP, Dunning AM, Easton DF, Pettitt SJ, Lord CJ, Haider S, Orr N, Fletcher O. Functional annotation of the 2q35 breast cancer risk locus implicates a structural variant in influencing activity of a long-range enhancer element. Am.J.Hum.Genet. 2021;108(7):1190-1203

Ben-Ami T, Kontny U, Surun A, Brecht IB, Almaraz RL, Dragomir M, Pourtsidis A, Casanova M, Fresneau B, Bisogno G, Schneider DT, Reguerre Y, Bien E, Stachowicz-Stencel T, Österlundh G, Wygoda M, Janssens GO, Zsiros J, Jehanno N, Brisse HJ, Gandola L, Christiansen H, Claude L, Ferrari A, Rodriguez-Galindo C, Orbach D. Nasopharyngeal carcinoma in children and adolescents: The EXPeRT/PARTNER diagnostic and therapeutic recommendations. Pediatr.Blood Cancer. 2021;68(Suppl 4):e29018

Bogdanova NV, Jguburia N, Ramachandran D, Nischik N, Stemwedel K, Stamm G, Werncke T, Wacker F, Dörk T, Christiansen H. Persistent DNA Double-Strand Breaks After Repeated Diagnostic CT Scans in Breast Epithelial Cells and Lymphocytes. Front.Oncol. 2021;11:634389

Breast Cancer Association Consortium, Dorling L, Carvalho S, Allen J, Gonzalez-Neira A, Luccarini C, Wahlström C, Pooley KA, Parsons MT, Fortuno C, Wang Q, Bolla MK, Dennis J, Keeman R, Alonso MR, Alvarez N, Herraez B, Fernandez V, Nunez-Torres R, Osorio A, Valcich J, Li M, Törngren T, Harrington PA, Baynes C, Conroy DM, Decker B, Fachal L, Mavaddat N, Ahearn T, Aittomäki K, Antonenkova NN, Arnold N, Arveux P, Ausems MGEM, Auvinen P, Becher H, Beckmann MW, Behrens S, Bermisheva M, Bialkowska K, Blomqvist C, Bogdanova NV, Bogdanova-Markov N, Bojesen SE, Bonanni B, Borresen-Dale AL, Brauch H, Bremer M, Briceno I, Brüning T, Burwinkel B, Cameron DA, Camp NJ, Campbell A, Carracedo A, Castelao JE, Cessna MH, Chanock SJ, Christiansen H, Collee JM, Cordina-Duverger E, Cornelissen S, Czene K, Dörk T, Ekici AB, Engel C, Eriksson M, Fasching PA, Figueroa J, Flyger H, Försti A, Gabrielson M, Gago-Dominguez M, Georgoulias V, Gil F, Giles GG, Glendon G, Garcia EBG, Alnaes GIG, Guenel P, Hadjisavvas A, Haeberle L, Hahnen E, Hall P, Hamann U, Harkness EF, Hartikainen JM, Hartman M, He W, Heemskerk-Gerritsen BAM, Hillemanns P, Hogervorst FBL, Hollestelle A, Ho WK, Hooning MJ, Howell A, Humphreys K, Idris F, Jakubowska A, Jung A, Kapoor PM, Kerin MJ, Khusnutdinova E, Kim SW, Ko YD, Kosma VM, Kristensen VN, Kyriacou K, Lakeman IMM, Lee JW, Lee MH, Li J, Lindblom A, Lo WY, Loizidou MA, Lophatananon A, Lubinski J, MacInnis RJ, Madsen MJ, Mannermaa A, Manoochehri M, Manoukian S, Margolin S, Martinez ME, Maurer T, Mavroudis D, McLean C, Meindl A, Mensenkamp AR, Michailidou K, Miller N, Mohd Taib NA, Muir K, Mulligan AM, Nevanlinna H, Newman WG, Nordestgaard BG, Ng PS, Oosterwijk JC, Park SK, Park-Simon TW, Perez JIA, Peterlongo P, Porteous DJ, Prajzendanc K, Prokofyeva D, Radice P, Rashid MU, Rhenius V, Rookus MA,

Rüdiger T, Saloustros E, Sawyer EJ, Schmutzler RK, Schneeweiss A, Schürmann P, Shah M, Sohn C, Southey MC, Surowy H, Suvanto M, Thanasitthichai S, Tomlinson I, Torres D, Truong T, Tzardi M, Valova Y, van Asperen CJ, Van Dam RM, van den Ouweland AMW, van der Kolk LE, van Veen EM, Wendt C, Williams JA, Yang XR, Yoon SY, Zamora MP, Evans DG, de la Hoya M, Simard J, Antoniou AC, Borg A, Andrulis IL, Chang-Claude J, Garcia-Closas M, Chenevix-Trench G, Milne RL, Pharoah PDP, Schmidt MK, Spurdle AB, Vreeswijk MPG, Benitez J, Dunning AM, Kvist A, Teo SH, Devilee P, Easton DF. Breast Cancer Risk Genes - Association Analysis in More than 113,000 Women. N.Engl.J.Med. 2021;384(5):428-439

Buergy D, Würschmidt F, Gkika E, Hörner-Rieber J, Knippen S, Gerum S, Balermpas P, Henkenberens C, Voglhuber T, Kornhuber C, Barczyk S, Röper B, Rashid A, Blanck O, Wittig A, Herold HU, Brunner TB, Klement RJ, Kahl KH, Ciernik IF, Ottinger A, Izaguirre V, Putz F, König L, Hoffmann M, Combs SE, Guckenberger M, Boda-Heggemann J. Stereotactic or conformal radiotherapy for adrenal metastases: Patient characteristics and outcomes in a multicenter analysis. Int.J.Cancer 2021;149(2):358-370

Büttner M, Cordes N, Gauer T, Habermehl D, Klautke G, Micke O, Mäurer M, Sokoll J, Troost EGC, Christiansen H, Niyazi M. Current status and developments of German curriculum-based residency training programmes in radiation oncology. Radiat.Oncol. 2021;16(1):55

Dapper H, Belka C, Bock F, Budach V, Budach W, Christiansen H, Debus J, Distel L, Dunst J, Eckert F, Eich H, Eicheler W, Engenhart-Cabillic R, Fietkau R, Fleischmann DF, Frerker B, Giordano FA, Grosu AL, Herfarth K, Hildebrandt G, Kaul D, Kölbl O, Krause M, Krug D, Martin D, Matuschek C, Medenwald D, Nicolay NH, Niewald M, Oertel M, Petersen C, Pohl F, Raabe A, Rödel C, Rübe C, Schmalz C, Schmeel LC, Steinmann D, Stüben G, Thamm R, Vordermark D, Vorwerk H, Wiegel T, Zips D, Combs SE. Integration of radiation oncology teaching in medical studies by German medical faculties due to the new licensing regulations : An overview and recommendations of the consortium academic radiation oncology of the German Society for Radiation Oncology (DEGRO). Strahlenther.Onkol. 2021;198(1):1-11

Derlin T, Bogdanova N, Ohlendorf F, Ramachandran D, Werner RA, Ross TL, Christiansen H, Bengel FM, Henkenberens C. Assessment of gamma-H2AX and 53BP1 Foci in Peripheral Blood Lymphocytes to Predict Subclinical Hematotoxicity and Response in Somatostatin Receptor-Targeted Radionuclide Therapy for Advanced Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. Cancers (Basel) 2021;13(7):1516

Hadamitzky C, Bruns F, Gratz KF, Schindewolffs L, Roth KS, Werner M, Gordon K, Vogt PM, Pabst R. Comparison of avascular lymph node fragment transplantation techniques to optimize lymphangiogenesis in the minipig model. Eur J Plastic Surg 2022;45:55-64

Henkenberens C, Derlin T, Bengel F, Ross TL, Kuczyk MA, Giordano FA, Sarria GR, Schmeel LC, Christiansen H, von Klot CAJ. Efficacy of PSMA PET-Guided Radiotherapy for Oligometastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer. Front.Oncol. 2021;11:664225

Hermann RM, Trillmann A, Becker JN, Kaltenborn A, Nitsche M, Ruettermann M. Prospective Evaluation of Low-Dose External Beam Radiotherapy (LD-EBRT) for Painful Trapeziometacarpal Osteoarthritis (Rhizarthrosis) on Pain, Function, and Quality of Life to Calculate the Required Number of Patients for a Prospective Randomized Study. Med.Sci.(Basel) 2021;9(4):66

Hong B, Lalk M, Wiese B, Merten R, Heissler HE, Raab P, Hartmann C, Krauss JK. Primary and secondary gliosarcoma: differences in treatment and outcome. Br.J.Neurosurg. 2021;

Johnson N, Maguire S, Morra A, Kapoor PM, Tomczyk K, Jones ME, Schoemaker MJ, Gilham C, Bolla MK, Wang Q, Dennis J, Ahearn TU, Andrulis IL, Anton-Culver H, Antonenkova NN, Arndt V, Aronson KJ, Augustinsson A, Baynes C, Freeman LEB, Beckmann MW, Benitez J, Bermisheva M, Blomqvist C, Boeckx B, Bogdanova NV, Bojesen SE, Brauch H, Brenner H, Burwinkel B, Campa D, Canzian F, Castelao JE, Chanock SJ, Chenevix-Trench G, Clarke CL, NBCS Collaborators, Conroy DM, Couch FJ, Cox A, Cross SS, Czene K, Dörk T, Eliassen AH, Engel C, Evans DG, Fasching PA, Figueroa J, Floris G, Flyger H, Gago-Dominguez M, Gapstur SM, Garcia-Closas M, Gaudet MM, Giles GG, Goldberg MS, Gonzalez-Neira A, AOCS Group, Guenel P, Hahnen E, Haiman CA, Häkansson N, Hall P, Hamann U, Harrington PA, Hart SN, Hooning MJ, Hopper JL, Howell A, Hunter DJ, ABCTB Investigators, kConFab Investigators, Jager A, Jakubowska A, John EM, Kaaks R, Keeman R, Khusnutdinova E, Kitahara CM, Kosma VM, Koutros S, Kraft P, Kristensen VN, Kurian AW, Lambrechts

D, Le Marchand L, Linet M, Lubinski J, Mannermaa A, Manoukian S, Margolin S, Martens JWM, Mavroudis D, Mayes R, Meindl A, Milne RL, Neuhausen SL, Nevanlinna H, Newman WG, Nielsen SF, Nordestgaard BG, Obi N, Olshan AF, Olson JE, Olsson H, Orban E, Park-Simon TW, Peterlongo P, Plaseska-Karanfilska D, Pylkäs K, Rennert G, Rennert HS, Ruddy KJ, Saloustros E, Sandler DP, Sawyer EJ, Schmutzler RK, Scott C, Shu XO, Simard J, Smichkoska S, Sohn C, Southey MC, Spinelli JJ, Stone J, Tamimi RM, Taylor JA, Tollenaar RAEM, Tomlinson I, Troester MA, Truong T, Vachon CM, van Veen EM, Wang SS, Weinberg CR, Wendt C, Wildiers H, Winqvist R, Wolk A, Zheng W, Ziogas A, Dunning AM, Pharoah PDP, Easton DF, Howie AF, Peto J, Dos-Santos-Silva I, Swerdlow AJ, Chang-Claude J, Schmidt MK, Orr N, Fletcher O. CYP3A7*1C allele: linking premenopausal oestrone and progesterone levels with risk of hormone receptor-positive breast cancers. Br.J.Cancer 2021;124(4):842-854

Kirste S, Kroeze SGC, Henkenberens C, Schmidt-Hegemann NS, Vogel MME, Becker J, Zamboglou C, Burger I, Derlin T, Bartenstein P, Ruf J, la Fougere C, Eiber M, Christiansen H, Combs SE, Müller AC, Belka C, Guckenberger M, Grosu AL. Combining (68)Ga-PSMA-PET/CT-Directed and Elective Radiation Therapy Improves Outcome in Oligorecurrent Prostate Cancer: A Retrospective Multicenter Study. Front.Oncol. 2021;11:640467

Knöchelmann AC, Ceylan N, Bremer M. Left-sided Breast Cancer Irradiation With Deep Inspiration Breath-hold: Changes in Heart and Lung Dose in Two Periods. In Vivo 2022;36(1):314-324

Müdder T, Sarria GR, Henkenberens C, Holz J, Garbe S, Röhner F, Stumpf S, Buchstab T, Giordano FA, Leitzen C. Dosimetric Comparison Between Helical Tomotherapy and Volumetric Modulated Arc Therapy in Patients With Malignant Pleural Mesothelioma. Clin. Oncol.(R.Coll.Radiol) 2022;34(3):164-171

Ohlendorf F, Werner RA, Henkenberens C, Ross TL, Christiansen H, Bengel FM, Derlin T. Predictive and Prognostic Impact of Blood-Based Inflammatory Biomarkers in Patients with Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors Commencing Peptide Receptor Radionuclide Therapy. Diagnostics (Basel) 2021;11(3):504

Ostheimer C, Mäurer M, Ebert N, Schmitt D, Krug D, Baumann R, Henkenberens C, Giordano FA, Sautter L, López G, Fleischmann DF, Niyazi M, Käsmann L, Kaul D, Thieme AH, Billiet C, Dobiasch S, Arnold CR, Oertel M, Haussmann J, Gauer T, Goy Y, Suess C, Ziegler S, Panje CM, Baues C, Trommer M, Skripcak T, Medenwald D. Prognostic impact of gross tumor volume during radical radiochemotherapy of locally advanced non-small cell lung cancer-results from the NCT03055715 multicenter cohort study of the Young DEGRO Trial Group. Strahlenther.Onkol. 2021;197(5):385-395

Park HA, Neumeyer S, Michailidou K, Bolla MK, Wang Q, Dennis J, Ahearn TU, Andrulis IL, Anton-Culver H, Antonenkova NN, Arndt V, Aronson KJ, Augustinsson A, Baten A, Beane Freeman LE, Becher H, Beckmann MW, Behrens S, Benitez J, Bermisheva M, Bogdanova NV, Bojesen SE, Brauch H, Brenner H, Brucker SY, Burwinkel B, Campa D, Canzian F, Castelao JE, Chanock SJ, Chenevix-Trench G, Clarke CL, NBCS Collaborators, Conroy DM, Couch FJ, Cox A, Cross SS, Czene K, Daly MB, Devilee P, Dörk T, Dos-Santos-Silva I, Dwek M, Eccles DM, Eliassen AH, Engel C, Eriksson M, Evans DG, Fasching PA, Flyger H, Fritschi L, Garcia-Closas M, Garcia-Saenz JA, Gaudet MM, Giles GG, Glendon G, Goldberg MS, Goldgar DE, Gonzalez-Neira A, Grip M, Guenel P, Hahnen E, Haiman CA, Hakansson N, Hall P, Hamann U, Han S, Harkness EF, Hart SN, He W, Heemskerk-Gerritsen BAM, Hopper JL, Hunter DJ, ABCTB Investigators, kConFab Investigators, Jager A, Jakubowska A, John EM, Jung A, Kaaks R, Kapoor PM, Keeman R, Khusnutdinova E, Kitahara CM, Koppert LB, Koutros S, Kristensen VN, Kurian AW, Lacey J, Lambrechts D, Le Marchand L, Lo WY, Lubinski J, Mannermaa A, Manoochehri M, Margolin S, Martinez ME, Mavroudis D, Meindl A, Menon U, Milne RL, Muranen TA, Nevanlinna H, Newman WG, Nordestgaard BG, Offit K, Olshan AF, Olsson H, Park-Simon TW, Peterlongo P, Peto J, Plaseska-Karanfilska D, Presneau N, Radice P, Rennert G, Rennert HS, Romero A, Saloustros E, Sawyer EJ, Schmidt MK, Schmutzler RK, Schoemaker MJ, Schwentner L, Scott C, Shah M, Shu XO, Simard J, Smeets A, Southey MC, Spinelli JJ, Stevens V, Swerdlow AJ, Tamimi RM, Tapper WJ, Taylor JA, Terry MB, Tomlinson I, Troester MA, Truong T, Vachon CM, van Veen EM, Vijai J, Wang S, Wendt C, Winqvist R, Wolk A, Ziogas A, Dunning AM, Pharoah PDP, Easton DF, Zheng W, Kraft P, Chang-Claude J. Mendelian randomisation study of smoking exposure in relation to breast cancer risk. Br.J.Cancer 2021;125(8):1135-1145

Park J, Choi JY, Choi J, Chung S, Song N, Park SK, Han W, Noh DY, Ahn SH, Lee JW, Kim MK,

Jee SH, Wen W, Bolla MK, Wang Q, Dennis J, Michailidou K, Shah M, Conroy DM, Harrington PA, Mayes R, Czene K, Hall P, Teras LR, Patel AV, Couch FJ, Olson JE, Sawyer EJ, Roylance R, Bojesen SE, Flyger H, Lambrechts D, Baten A, Matsuo K, Ito H, Guenel P, Truong T, Keeman R, Schmidt MK, Wu AH, Tseng CC, Cox A, Cross SS, kConFab I, Andrulis IL, Hopper JL, Southey MC, Wu PE, Shen CY, Fasching PA, Ekici AB, Muir K, Lophatananon A, Brenner H, Arndt V, Jones ME, Swerdlow AJ, Hoppe R, Ko YD, Hartman M, Li J, Mannermaa A, Hartikainen JM, Benitez J, Gonzalez-Neira A, Haiman CA, Dörk T, Bogdanova NV, Teo SH, Mohd Taib NA, Fletcher O, Johnson N, Grip M, Winqvist R, Blomqvist C, Nevanlinna H, Lindblom A, Wendt C, Kristensen VN, Nbcs C, Tollenaar RAEM, Heemskerk-Gerritsen BAM, Radice P, Bonanni B, Hamann U, Manoochehri M, Lacey JV, Martinez ME, Dunning AM, Pharoah PDP, Easton DF, Yoo KY, Kang D. Gene-Environment Interactions Relevant to Estrogen and Risk of Breast Cancer: Can Gene-Environment Interactions Be Detected Only among Candidate SNPs from Genome-Wide Association Studies?. Cancers (Basel) 2021;13(10):2370 [pii]

Steinmann D, Babadağ Savaş B, Felber S, Joy S, Mertens I, Cramer H, Paul A, Layer M, Klafke N, Stolz R, Heyder U, Neuberger P, Winkler M, Idler C, Heine R, Kaschdailewitsch E, John H, Schmeling B, Zielke T, Horneber M, Witt CM, Voiss P. Nursing Procedures for the Prevention and Treatment of Mucositis Induced by Cancer Therapies: Clinical Practice Guideline Based on an Interdisciplinary Consensus Process and a Systematic Literature Search. Integr. Cancer.Ther. 2021;20:1534735420940412

Strassmann D, Hensen B, Grünwald V, Stange K, Eggers H, Länger F, Omar M, Zardo P, Christiansen H, Reuter CW, Wacker FK, Ganser A, Ivanyi P. Impact of sarcopenia in advanced and metastatic soft tissue sarcoma. Int.J.Clin.Oncol. 2021;26(11):2151-2160

Wichmann J, Durisin M, Hermann RM, Merten R, Christiansen H. Moderately Hypofractionated Intensity-modulated Radiotherapy With a Simultaneous Integrated Boost for Locally Advanced Head and Neck Cancer - Do Modern Techniques Fulfil Their Promise?. In Vivo 2021;35(5):2801-2808

Wilke L, Moustakis C, Blanck O, Albers D, Albrecht C, Avcu Y, Boucenna R, Buchauer K, Etzelstorfer T, Henkenberens C, Jeller D, Jurianz K, Kornhuber C, Kretschmer M, Lotze S, Meier K, Pemler P, Riegler A, Röser A, Schmidhalter D, Spruijt KH, Surber G, Vallet V, Wiehle R, Willner J, Winkler P, Wittig A, Guckenberger M, Tanadini-Lang S. Improving interinstitutional and intertechnology consistency of pulmonary SBRT by dose prescription to the mean internal target volume dose. Strahlenther.Onkol. 2021;197(9):836-846

Zimmermann H, Nitsche M, Pott C, Reinke P, Babel N, Hermann RM, Hauser IA, Hahn D, Ritgen M, Pietschmann C, Klapper W, Anagnostopoulos I, Trappe RU, German PTLD Study Group and German Lymphoma Alliance. Reduction of immunosuppression combined with whole-brain radiotherapy and concurrent systemic rituximab is an effective yet toxic treatment of primary central nervous system post-transplant lymphoproliferative disorder (pCNS-PTLD): 14 cases from the prospective German PTLD registry. Ann.Hematol. 2021;100(8):2043-2050

Übersichtsarbeiten

Fleischmann M, Chatzikonstantinou G, Fokas E, Wichmann J, Christiansen H, Strebhardt K, Rödel C, Tselis N, Rödel F. Molecular Markers to Predict Prognosis and Treatment Response in Uterine Cervical Cancer. Cancers (Basel) 2021;13(22):5748

Hermann RM, Kober L, Christiansen H. Extrakranielle Stereotaxie: strahlenbiologische Besonderheiten, physikalisch-technische Voraussetzungen, klinische Einsatzmöglichkeiten. Radiologe 2021;61(9):853-862

Hohmann S, Hillmann HAK, Müller-Leisse J, Eiringhaus J, Zormpas C, Merten R, Veltmann C, Duncker D. Stereotactic radioablation for ventricular tachycardia. Herzschrittmacherther Elektrophysiol 2022;33(1):49-54

Lapa C, Nestle U, Albert NL, Baues C, Beer A, Buck A, Budach V, Bütof R, Combs SE, Derlin T, Eiber M, Fendler WP, Furth C, Gani C, Gkika E, Grosu AL, Henkenberens C, Ilhan H, Löck S, Marnitz-Schulze S, Miederer M, Mix M, Nicolay NH, Niyazi M, Pöttgen C, Rödel CM, Schatka I, Schwarzenboeck SM, Todica AS, Weber W, Wegen S, Wiegel T, Zamboglou C, Zips D, Zöphel K, Zschaeck S, Thorwarth D, Troost EGC, "Arbeitsgemeinschaft Nuklearmedizin und Strahlentherapie der DEGRO und DGN". Wertigkeit der PET-Bildgebung für die Radioonkologie. Nuklearmedizin 2021;60(5):326-343

Lapa C, Nestle U, Albert NL, Baues C, Beer A, Buck A, Budach V, Bütof R, Combs SE, Derlin

T, Eiber M, Fendler WP, Furth C, Gani C, Gkika E, Grosu AL, Henkenberens C, Ilhan H, Löck S, Marnitz-Schulze S, Miederer M, Mix M, Nicolay NH, Niyazi M, Pöttgen C, Rödel CM, Schatka I, Schwarzenboeck SM, Todica AS, Weber W, Wegen S, Wiegel T, Zamboglou C, Zips D, Zöphel K, Zschaeck S, Thorwarth D, Troost EGC, Arbeitsgemeinschaft Nuklearmedizin und Strahlentherapie der DEGRO und DGN. Value of PET imaging for radiation therapy. Strahlenther.Onkol. 2021;197(9):1-23

Port M, Hérodin F, Drouet M, Valente M, Majewski M, Ostheim P, Lamkowski A, Schüle S, Forcheron F, Tichy A, Sirak I, Malkova A, Becker BV, Veit DA, Waldeck S, Badie C, O'Brien G, Christiansen H, Wichmann J, Beutel G, Davidkova M, Doucha-Senf S, Abend M. Gene Expression Changes in Irradiated Baboons: A Summary and Interpretation of a Decade of Findings. Radiat.Res. 2021;195(6):501-521

Ruettermann M, Hermann RM, Khatib-Chahidi K, Werker PMN. Dupuytren's Disease-Etiology and Treatment. Dtsch Ärztebl Int 2021;118(46):781-788

Promotionen

Hassan M (Dr. med.): Zweittumorentwicklung nach primärer Behandlung des Prostatakarzinoms alleinige radikale Prostatovesikulektomie versus definitive oder adjuvante externe Strahlentherapie: Retrospektive Kohortenstudie.

Soldatov A (Dr. med.): Rezidivmuster nach 68Ga-PSMA-Liganden PETCT-basierter Strahlentherapie des rezidivierten Prostatakarzinoms.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Bremer, Michael (Prof. Dr.): Ärztliche Stelle Niedersachsen/Bremen, Deutschland; Fachzeitschrift Strahlentherapie Onkologie, Deutschland, Beirat.

Bruns, Frank (Dr.): Ärztliche Stelle Niedersachsen/Bremen, Deutschland, Gutachter/in; Zeitschrift "trace elements and electrolytes", Deutschland, Editorial Board – Mitglied.

Christiansen, Hans (Prof. Dr.): Akademie zur Fort- und Weiterbildung in der Radioonkologie der DEGRO, Deutschland, Vorsitzende/r; Ärztliche Stelle Niedersachsen/Bremen, Deutschland, Mitglied; Interdisziplinäre Arbeitsgruppe Kopf-Hals-Tumore der Deutschen Krebsgesellschaft, Deutschland, Mitglied; Wissenschaftliche Zeitschrift "Der Onkologe", Deutschland, Mit-Rubrikherausgeber "Zertifizierte Fortbildung"; Zeitschrift "Strahlentherapie und Onkologie", Deutschland, Mitglied.

Steinmann, Diana (Prof. Dr. Dr.): Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie, Deutschland, Mitglied; Deutsche Krebsgesellschaft, Deutschland, Mitglied; Forum universitärer Arbeitskreise für Naturheilverfahren, Deutschland, Mitglied der Lenkungsgruppe; Kammerversammlung der Ärztekammer Niedersachsen, Deutschland, Mitglied; S3-Leitlinie Komplemtärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen, Deutschland, Mitglied.

Klinik für Nuklearmedizin

Direktor: Prof. Dr. Frank Michael Bengel

Tel.: 0511-532 2577 • E-Mail: Bengel.Frank@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/kliniken-der-mhh/klinik-fuer-nuklearmedizin

Keywords: PET, SPECT, Radionuklidtherapie, Radiopharmaka, molekulare Bildgebung

Forschungsprofil

Die Klinik für Nuklearmedizin verfolgt ein translationales Forschungskonzept zur Etablierung und Weiterentwicklung molekularer In Vivo Diagnostik und Therapie. In enger interdisziplinärer Vernetzung werden biologische Abläufe identifiziert, die insbesondere für die fachübergreifenden Schwerpunkte der MHH von Bedeutung sind. Geeignete Tracer zur Visualisierung der Zielstruktur werden von radio-chemischer bzw. radio-pharmazeutischer Seite entwickelt und erprobt, unter Nutzung des klinik-eigenen Zyklotrons sowie der GMP-kompatiblen Radiochemie-Labors. Im präklinischen Umfeld werden die Tracer auf Ihre Wertigkeit getestet und zur molekularen Analyse von Krankheits- und Therapiemechanismen eingesetzt. Erfolge im präklinischen Bereich tragen dann zu einer Erprobung in der klinischen Forschung bei, bevor die molekularen Bildgebungs- und Therapieansätze zu einer verbesserten Patientenversorgung angewendet werden. Ziel der Forschungsaktivitäten ist es, die Erkennung und Behandlung verschiedener Krankheiten, insbesondere des Herz/Kreislaufsystems und des Nervensystems, sowie von Tumorerkrankungen und entzündlichen/immunologischen Erkrankungen individuell zu optimieren.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Molekulare Bildgebung und Modulation von Fibrose und Entzündung bei kardialer Drucküberlastung / Entlastung - TP 10

In diesem Teilprojekt einer DFG-geförderten klinischen Forschergruppe (KFO 311) werden quantitative Techniken aus MRT und PET kombiniert, um biologische Veränderungen im überlasteten und entlasteten Herzen sowie deren systemische Effekte im gesamten Organismus nicht invasiv zu erfassen. Durch den multimodalen Ansatz werden verschiedene Mechanismen der Entzündung und Fibrose auf Gewebsebene seriell charakterisiert. Die Ergebnisse werden zur Steuerung gezielter molekularer Therapien und zur Ermittlung des Behandlungserfolges eingesetzt („image-guided therapy").

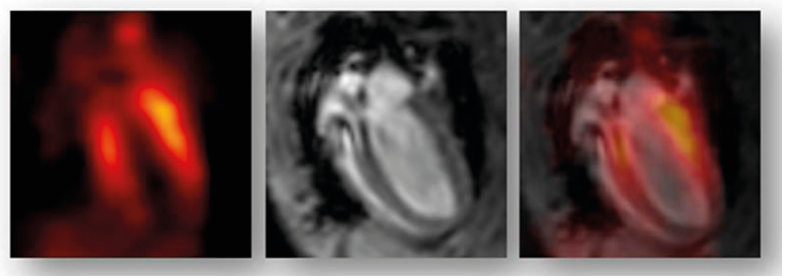


Abb. 1:

Zudem werden Grundlagen für eine erfolgreiche klinische Translation geschaffen, indem die Übertragbarkeit der im Mausmodell generierten Hypothesen bei Patienten mit Herzinsuffizienz überprüft wird. Aufgrund der hervorragenden translationalen Anwendbarkeit und der Übertragbarkeit zwischen Organen besteht neben dem eigenen Forschungsschwerpunkt auch eine enge Vernetzung mit einer Vielzahl von Teilprojekten innerhalb der Forschergruppe.

» Projektleitung: Bengel, Frank Michael (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Derlin, Katja (Prof. Dr.) Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

CHANGE-MRI (CTEPH DIAGNOSIS Europe - MRI), eine prospektive, multizentrische, vergleichende Phase-II-diagnostische Untersuchung

» Projektleitung: Bengel, Frank Michael (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Core Facility: Standardisierte Präklinische Molekulare Bildgebung mit flexiblen Radiopharmaka

» Projektleitung: Bankstahl, Jens (Dr.), Bengel, Frank Michael (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Entwicklung eines CLR-TargoSphereTM-Präparats zur gezielten Behandlung chronisch entzündlicher Autoimmunerkrankungen

» Projektleitung: Ross, Tobias Ludwig (Prof. Dr.); Förderung: Rodos BioTarget GmbH

Entwicklung von radiomarkierten Nanobodies zur Visualisierung von alpha-Synuclein

» Projektleitung: Ross, Tobias Ludwig (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträge

Ergänzende Forschungsausstattung des neuen PET Zentrums

» Projektleitung: Bengel, Frank Michael (Prof. Dr.); Förderung: Erich und Emmy Hoselmann-Stiftung

Evaluation molekularer Bildgebungs-Biomarker zur Prädiktion der chronisch traumatischen Enzephalopathie (CTE) im Tiermodell

» Projektleitung: Bankstahl, Jens (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Excellenzcluster REBIRTH

Projektleitung: Bengel, Frank Michael (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Experimental validation of absolute SPECT/CT quantification for response monitoring in patients with end-stage CAD

» Projektleitung: Bengel, Frank Michael (Prof. Dr.); Förderung: GE Precision Healthcare LLC

Gezielte molekulare Bildgebung zur Steuerung der Reparatur nach ischämischem Insult: Fokus auf die frühe Antwort der Herz-Hirn Achse zur Prävention eines späteren Verlustes von kardialer und kognitiver Funktion

» Projektleitung: Thackeray, James Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Heisenberg Professur Translational Cardiovascular Molecular Imaging
» Projektleitung: Thackeray, James Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Hören für alle: Medizin, Grundlangenforschung und technische Lösungen für personalisierte Hörunterstützung (H4A 2.0)
» Projektleitung: Berding, Georg (Prof. Dr.); Förderung: Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Identifikation von Prediktoren des Therapieansprechens auf eine Prostatamembranspezifische (PSMA)-Radioligandentherapie bei metastasierten Prostatakarzinomen
» Projektleitung: Derlin, Thorsten (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Imaging the Interface of Inflammation and Fibrosis in Progression and Treament of Acute Myocardial Infarction and Ischemic Heart Failure: Molecular Imaging-Guided Precision Therapy
» Projektleitung: Thackeray, James Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Molekulare Bildgebung der kardialen Heilung nach Myokardinfarkt
» Projektleitung: Diekmann, Johanna (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Parametic PET Imaging
» Projektleitung: Bengel, Frank Michael (Prof. Dr.); Förderung: Siemens Healthcare GmbH

(Prä-)terminales Herz- und Lungenversagen: Mechanische Entlastung und Reparatur - KFO 311: Teilprojekt 10 - Molekulare Bildgebung und Modulation von Fibrose und Entzündung bei kardialer Drucküberlastung / Entlastung
» Projektleitung: Bengel, Frank Michael (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Quantitative Total-Body PET zur Analyse von Multi-Organ Netzwerken bei der Atherosklerose und ihren ischämischen Komplikationen
» Projektleitung: Bengel, Frank Michael (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Radiomarkierung und Evaluierung von neuen KRAS-Liganden Research Agreement (Kooperationsvertrag) mit Merck zur Entwicklung von neuen 18F-markierten Radiopharmaka
» Projektleitung: Ross, Tobias Ludwig (Prof. Dr.); Förderung: Merck KGaA

Regionales Strahlenschutzzentrum Hannover
» Projektleitung: Bengel, Frank Michael (Prof. Dr.); Förderung: Berufsgenossenschaft Energie Textil Elektro Medienerzeugnisse

The Inflammatory - Fibrosis Axis in Adverse LV Remodeling: translating mechanisms into new diagnostics and therapeutics
» Projektleitung: Bengel, Frank Michael (Prof. Dr.); Förderung: LEDUCQ FOUNDATION FOR CARDIOVASCULAR RESEARCH

Transfer of the pre-targeting concept for folate receptor-targeting
» Projektleitung: Ross, Tobias Ludwig (Prof. Dr.); Förderung: International Isotope Society Central European Division e.V.

Treatment of multi-drug resistant bacterial infection

» Projektleitung: Ross, Tobias Ludwig (Prof. Dr.); Förderung: Merck Healthcare KGaA

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)

» Projektleitung: Werner, Rudolf (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Zyklotron

» Projektleitung: Ross, Tobias Ludwig (Prof. Dr.); Förderung: Siemens AG Healthcare Sector

Originalpublikationen

Avanesov M, Well L, Laqmani A, Derlin T, Riccardi VM, Adam G, Mautner VF, Salamon J. Structural alteration of lung parenchyma in patients with NF1: a phenotyping study using multidetector computed tomography (MDCT). Orphanet J.Rare Dis. 2021;16(1):29

Bascuñana P, Wolf BJ, Jahreis I, Brackhan M, García-García L, Ross TL, Bengel FM, Bankstahl M, Bankstahl JP. 99m Tc-HMPAO SPECT imaging reveals brain hypoperfusion during status epilepticus. Metab.Brain Dis. 2021;36(8):2597-2602

Bloms-Funke P, Bankstahl M, Bankstahl J, Kneip C, Schröder W, Löscher W. The novel dual-mechanism Kv7 potassium channel/TSPO receptor activator GRT-X is more effective than the Kv7 channel opener retigabine in the 6-Hz refractory seizure mouse model. Neuropharmacology 2022;203:108884

Derlin T, Bogdanova N, Ohlendorf F, Ramachandran D, Werner RA, Ross TL, Christiansen H, Bengel FM, Henkenberens C. Assessment of gamma-H2AX and 53BP1 Foci in Peripheral Blood Lymphocytes to Predict Subclinical Hematotoxicity and Response in Somatostatin Receptor-Targeted Radionuclide Therapy for Advanced Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. Cancers (Basel) 2021;13(7):1516

Derlin T, Schultze-Florey C, Werner RA, Möhn N, Skripuletz T, David S, Beutel G, Eder M, Ross TL, Bengel FM, Ganser A, Koenecke C. (18)F-FDG PET/CT of off-target lymphoid organs in CD19-targeting chimeric antigen receptor T-cell therapy for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. Ann.Nucl.Med. 2021;35(1):132-138

Dirks M, Buchert R, Wirries AK, Pflugrad H, Grosse GM, Petrusch C, Schütze C, Wilke F, Mamach M, Hamann L, Langer LBN, Ding XQ, Barg-Hock H, Klempnauer J, Wetzel CH, Lukacevic M, Janssen E, Kessler M, Bengel FM, Geworski L, Rupprecht R, Ross TL, Berding G, Weissenborn K. Reduced microglia activity in patients with long-term immunosuppressive therapy after liver transplantation. Eur.J.Nucl.Med.Mol.Imaging 2021;49(1):234-245

Glasenapp A, Derlin K, Gutberlet M, Hess A, Ross TL, Wester HJ, Bengel FM, Thackeray JT. Molecular Imaging of Inflammation and Fibrosis in Pressure Overload Heart Failure. Circ.Res. 2021;129(3):369-382

Hadamitzky C, Bruns F, Gratz KF, Schindewolffs L, Roth KS, Werner M, Gordon K, Vogt PM, Pabst R. Comparison of avascular lymph node fragment transplantation techniques to optimize lymphangiogenesis in the minipig model. Eur J Plastic Surg 2022;45:55-64

Henkenberens C, Derlin T, Bengel F, Ross TL, Kuczyk MA, Giordano FA, Sarria GR, Schmeel LC, Christiansen H, von Klot CAJ. Efficacy of PSMA PET-Guided Radiotherapy for Oligometastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer. Front.Oncol. 2021;11:664225

Jahreis I, Bascunana P, Ross TL, Bankstahl JP, Bankstahl M. Choice of anesthesia and data analysis method strongly increases sensitivity of 18F-FDG PET imaging during experimental epileptogenesis. PLoS One 2021;16(11):e0260482

Kirste S, Kroeze SGC, Henkenberens C, Schmidt-Hegemann NS, Vogel MME, Becker J, Zamboglou C, Burger I, Derlin T, Bartenstein P, Ruf J, la Fougere C, Eiber M, Christiansen H, Combs SE, Müller AC, Belka C, Guckenberger M, Grosu AL. Combining (68) Ga-PSMA-PET/CT-Directed and Elective Radiation Therapy Improves Outcome in Oligorecurrent Prostate Cancer: A Retrospective Multicenter Study. Front.Oncol. 2021;11:640467

Langer LBN, Hess A, Korkmaz Z, Tillmanns J, Reffert LM, Bankstahl JP, Bengel FM, Thackeray JT, Ross TL. Molecular imaging of fibroblast activation protein after myocardial in-

farction using the novel radiotracer [(68)Ga] MHLL1. Theranostics 2021;11(16):7755-7766

Ohlendorf F, Werner RA, Henkenberens C, Ross TL, Christiansen H, Bengel FM, Derlin T. Predictive and Prognostic Impact of Blood-Based Inflammatory Biomarkers in Patients with Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors Commencing Peptide Receptor Radionuclide Therapy. Diagnostics (Basel) 2021;11(3):504

Peukert C, Langer LNB, Wegener SM, Tutov A, Bankstahl JP, Karge B, Bengel FM, Ross TL, Brönstrup M. Optimization of Artificial Siderophores as (68)Ga-Complexed PET Tracers for In Vivo Imaging of Bacterial Infections. J.Med.Chem. 2021;64(16):12359-12378

Pietzsch S, Wohlan K, Thackeray JT, Heimerl M, Schuchardt S, Scherr M, Ricke-Hoch M, Hilfiker-Kleiner D. Anthracycline-free tumor elimination in mice leads to functional and molecular cardiac recovery from cancer-induced alterations in contrast to long-lasting doxorubicin treatment effects. Basic Res.Cardiol. 2021;116(1):61

Polyak A, Bankstahl JP, Besecke KFW, Hozsa C, Triebert W, Pannem RR, Manstein F, Borchol-

te T, Furch M, Zweigerdt R, Gieseler RK, Bengel FM, Ross TL. Simplified (89)Zr-Labeling Protocol of Oxine (8-Hydroxyquinoline) Enabling Prolonged Tracking of Liposome-Based Nanomedicines and Cells. Pharmaceutics 2021;13(7):1097

Sadaghiani MS, Sheikhbahaei S, Werner RA, Pienta KJ, Pomper MG, Solnes LB, Gorin MA, Wang NY, Rowe SP. A Systematic Review and Meta-analysis of the Effectiveness and Toxicities of Lutetium-177-labeled Prostate-specific Membrane Antigen-targeted Radioligand Therapy in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. Eur.Urol. 2021;80(1):82-94

Savov P, Tuecking LR, Windhagen H, Ehmig J, Ettinger M. Imageless robotic handpiece-assisted total knee arthroplasty: a learning curve analysis of surgical time and alignment accuracy. Arch. Orthop.Trauma.Surg. 2021;141(12):2119-2128

Sherzay R, Witte T, Derlin T, Hoepfner M, Bengel FM. Vessel Wall Inflammatory Activity as Determined by F-18 Fluorodeoxyglucose PET in Large Vessel Vasculitis Is Attenuated by Immunomodulatory Drugs. Diagnostics (Basel) 2021;11(7):1132

Werner RA, Hess A, Koenig T, Diekmann J, Derlin T, Melk A, Thackeray JT, Bauersachs J, Bengel FM. Molecular imaging of inflammation crosstalk along the cardio-renal axis following acute myocardial infarction. Theranostics 2021;11(16):7984-7994

Widjaja L, Derlin T, Ross TL, Bengel FM, Werner RA. Pretherapeutic estimated glomerular filtration rate predicts development of chronic kidney disease in patients receiving PSMA-targeted radioligand therapy. Prostate 2021;82(1):86-96

Widjaja L, Werner RA, Ross TL, Bengel FM, Derlin T. Comparison of pretherapeutic osseous tumor volume and standard hematology for prediction of hematotoxicity after PSMA-targeted radioligand therapy. Eur.J.Nucl. Med.Mol.Imaging 2021;48(12):4077-4088

Widjaja L, Werner RA, Ross TL, Bengel FM, Derlin T. PSMA Expression Predicts Early Biochemical Response in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer under (177)Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy. Cancers (Basel) 2021;13(12):2938

Wirth A, Wolf B, Huang CK, Glage S, Hofer SJ, Bankstahl M, Bär C, Thum T, Kahl KG, Sigrist SJ, Madeo F, Bankstahl JP, Ponimaskin E. Novel aspects of age-protection by spermidine supplementation are associated with preserved telomere length. Geroscience 2021;43(2):673-690

Leitlinien von Fachgesellschaften

Gimelli A, Liga R, Agostini D, Bengel FM, Ernst S, Hyafil F, Saraste A, Scholte AJHA, Verberne HJ, Verschure DO, Slart RHJA. The role of myocardial innervation imaging in different clinical scenarios: an expert document of the European Association of Cardiovascular Imaging and Cardiovascular Committee of the European Association of Nuclear Medicine. Eur.Heart J.Cardiovasc.Imaging 2021;22(5):480-490

Yilmaz A, Bauersachs J, Bengel F, Büchel R, Kindermann I, Klingel K, Knebel F, Meder B, Morbach C, Nagel E, Schulze-Bahr E, Aus dem Siepen F, Frey N. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: position statement of the German Cardiac Society (DGK). Clin.Res.Cardiol. 2021;110(4):479-506

Übersichtsarbeiten

Garcia-Pavia P, Bengel F, Brito D, Damy T, Duca F, Dorbala S, Nativi-Nicolau J, Obici L, Rapezzi C, Sekijima Y, Elliott PM. Expert consensus on the monitoring of transthyretin amyloid cardiomyopathy. Eur.J.Heart Fail. 2021;23(6):895-905

Lapa C, Nestle U, Albert NL, Baues C, Beer A, Buck A, Budach V, Bütof R, Combs SE, Derlin T, Eiber M, Fendler WP, Furth C, Gani C, Gkika E, Grosu AL, Henkenberens C, Ilhan H, Löck S, Marnitz-Schulze S, Miederer M, Mix M, Nicolay NH, Niyazi M, Pöttgen C, Rödel CM, Schatka I, Schwarzenboeck SM, Todica AS, Weber W, Wegen S, Wiegel T, Zamboglou C, Zips D, Zöphel K, Zschaeck S, Thorwarth D, Troost EGC, "Arbeitsgemeinschaft Nuklearmedizin und Strahlentherapie der DEGRO und DGN". Wertigkeit der PET-Bildgebung für die Radioonkologie. Nuklearmedizin 2021;60(5):326-343

Lapa C, Nestle U, Albert NL, Baues C, Beer A, Buck A, Budach V, Bütof R, Combs SE, Derlin T, Eiber M, Fendler WP, Furth C, Gani C, Gkika E, Grosu AL, Henkenberens C, Ilhan H, Löck S, Marnitz-Schulze S, Miederer M, Mix M, Nicolay NH, Niyazi M, Pöttgen C, Rödel CM, Schatka I, Schwarzenboeck SM, Todica AS, Weber W, Wegen S, Wiegel T, Zamboglou C, Zips D, Zöphel K, Zschaeck S, Thorwarth D, Troost EGC, Arbeitsgemeinschaft Nuklearmedizin und Strahlentherapie der DEGRO und DGN. Value of PET imaging for radiation therapy. Strahlenther.Onkol. 2021;197(9):1-23

Thackeray JT. Molecular Imaging Using Cardiac PET/CT: Opportunities to Harmonize Diagnosis and Therapy. Curr.Cardiol.Rep. 2021;23(8):96

Buchbeiträge, Monografien

Ross TL. PET Chemistry: Radiopharmaceuticals. In: Khalil;Magdy M[Hrsg.]: Basic Sciences of Nuclear Medicine. Cham: Springer International Publishing , 2021. S. 177-199

Ross TL. PET Chemistry: An Introduction. In: Khalil;Magdy M[Hrsg.]: Basic Sciences of Nuclear Medicine. Cham: Springer International Publishing , 2021. S. 131-176

Ametamey SM. PET Chemistry: Radiopharmaceuticals. In: Khalil;Magdy M[Hrsg.]: Basic Sciences of Nuclear Medicine. Cham: Springer International Publishing , 2021. S. 177-199

Ametamey SM. PET Chemistry: An Introduction. In: Khalil;Magdy M[Hrsg.]: Basic Sciences of Nuclear Medicine. Cham: Springer International Publishing , 2021. S. 131-176

Promotionen

Janssen EH (Dr. rer. nat.): Synthese und biologische Evaluierung von Fluoreszenz- und radioaktiv markierten anti-miR-21.

Kröhn H (Dr. med.): Clinical impact of F-18 deoxyglucose PETCT imaging in patients with Left Ventricular Assist Device (LVAD) infection.

Langer, Laura BN (Dr. rer. nat.): Neue PET Tracer für das Fibroblasten-Aktivierungs-Protein α und Evaluierung neuer PET Tracer für die Identifikation bakterieller Infektion.

Wittneben A (Dr. rer. nat.): Untersuchung der Eignung des Radiodiagnostikums [68Ga]Ga-NODAGA-c(RGDyK) für Regenerationsprozesse in ischämischem oder kachektischem Muskelgewebe mittels Positron-Emissions-Tomographie (PET).

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Bankstahl, Jens (Dr.): International League against Epilepsy/American Epilepsy Society Joint Translational Task Force, Vereinigte Staaten von Amerika, Mitglied.

Bengel, Frank Michael (Prof. Dr.): Associate Editor, European Heart Journal Cardiovascular Imaging, Europäische Union, Co-Editor; Associate Editor, Journal of Nuclear Medicine, Vereinigte Staaten von Amerika, Co-Editor; Editorial Board, Circulation Cardiovasc Imaging, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied; Editorial Board, Eur J Nucl Med Mol Imaging, Europäische Union, Editorial Board – Mitglied; Editorial Board, J Nucl Cardiol, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied; Editorial Board, JACC Cardiovasc Imaging, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied; ERC Advanced Grant Review Panel LS 7, Europäische Union, Mitglied.

Derlin, Thorsten (Prof. Dr.): Ausschuss Ethik der Deutschen Gesellschafht für Nuklearmedizin, Deutschland, Mitglied; Ausschuss Positronen-Emissionstomographie der Deutschen Gesellschafht für Nuklearmedizin, Deutschland, Mitglied; AWMF, S3-Leitlinie Multiples Myelom, Deutschland, Mitglied; Interdisziplinäre Arbeitsgemeinschaft für Hybridbildgebung, Deutschland, Mitglied.

Heß, Annika (PhD): German Young Molecular Imaging Community (GYMIC) der European Society of Molecular Imaging (ESMI), Deutschland, Chairperson.

Ross, Tobias Ludwig (Prof. Dr.): Arbeitsgemeinschaft Radiochemie/Radiopharmazie der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin, Deutschland, Vorstandsmitglied; Arbeitsgruppe Radiopharmazie der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft, Deutschland, Vorstandsmitglied.

Thackeray, James Thomas (Prof. Dr.): Cardiovascular Working Group, European Society for Molecular Imaging, Deutschland, Mitglied; Editorial Board, Journal of Nuclear Cardiology, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied; Editorial Board, Journal of Nuclear Medicine, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied; Guest Editor, Q J Nucl Med Mol Imaging, Issue: Imaging Inflammation in Cardiovascular Disease, Italien, Co-Editor; Program Subchair, Cardiovascular Basic Science Program, Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Annual Meeting, Vereinigte Staaten von Amerika, Mitglied; Programme Chair, Cardiovascular and Pulmonary Imaging, European Molecular Imaging Meeting, Deutschland, Chairperson.

Walte, Almut Charlotte Annekatrin (Dr.): Deutsche Arzneibuchkommission, Deutschland, Mitglied; DGN - Radiopharmaka-Ausschuss, Deutschland, Mitglied; European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) Group 14, Europäische Union, Mitglied.

Klinik für Neurochirurgie

Direktor: Prof. Dr. Joachim Krauss

Tel.: 0511-532 6650 • E-Mail: Krauss.Joachim@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/neurochirurgie

Keywords: Neuromodulation, Bewegungsstörungen, neuropsychiatrische Erkrankungen, neuropathische Schmerzsyndromen, Mutismus, Tiermodelle, Stimulationstechniken, Gehirntumore, zentrale Hörimplantate

Forschungsprofil

Die klinische Forschung beinhaltet schwerpunktmäßig Projekte aus der funktionellen Neurochirurgie, insbesondere der Neuromodulation und zur Pathophysiologie bei Bewegungsstörungen, neuropsychiatrischen Erkrankungen und neuropathischen Schmerzsyndromen. Weiterhin erfolgen klinische Studien zur Neuroonkologie, Schädelbasischirurgie und Hydrozephalustherapie.

Der Schwerpunkt der experimentellen Forschung ist die Bearbeitung neurochirurgischer und neurowissenschaftlicher Fragestellungen, die sich teilweise aus der Klinik ergeben. Dies beinhaltet Studien zur tiefen Hirnstimulation und ablativen Eingriffen bei Tiermodellen für Bewegungsstörungen und neuropsychiatrischen Erkrankungen, die zudem verhaltensbiologisch, elektrophysiologisch, pharmakologisch und neuroanatomisch charakterisiert werden. Ein weiterer Aspekt ist die technische Weiterentwicklung von Elektroden- und Stimulationstechnologien für den Einsatz als neuroelektrische Schnittstelle zur adaptive DBS. Zudem untersuchen wir Ansätze zur Prävention und Behandlung von Implantatinfektionen.

Im neuroonkologischen Zentrum und im Comprehensive Cancer Center Hannover sind wir in klinische Studien zum Einsatz von Chemotherapeutika und Neuroimaging bei Gehirntumoren eingebunden. Zudem führen wir translationale tierexperimentelle Untersuchungen zu lokalen Behandlungsoptionen bei Gehirntumoren durch. Hierzu verwenden wir heterolog implantierte Tumore aus Primärzellen humaner hirneigener Tumore und Tumorzelllinien. Zudem untersuchen wir im Kontext „Mutismus" die Langzeiteffekte neurochirurgischer Eingriffe zur Resektion von Tumoren in der hinteren Schädelgrube bei Kindern.

Im Exzellenzcluster Hearing4all untersuchen wir mit tierexperimentellen Methoden die Auswirkung einer Ertaubung beim Erwachsenen und beim Kind auf kognitive und assoziativ-limbische Funktionen, der Verarbeitung von Hörinformation im Vorderhirn, sowie Stimulationsstrategien bei zentralen Hörimplantaten.

Innerhalb der DFG-geförderten Forschungsgruppe „Belastungseinschätzung" untersuchen wir die mögliche Belastung aller tierexperimentellen Maßnahmen, sowie die Möglichkeiten der Verringerung und der Verbesserung.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Untersuchung möglicher geschlechtsspezifische Unterschiede in der Schmerzempfindlichkeit bei der lumbalen Facetteninfiltration

Das lumbale Facettensyndrom ist eine degenerative Erkrankung der kleinen Gelenke zwischen den Wirbelkörpern, die häufig erst ab dem mittleren Lebensalter auftritt und mit tiefsitzenden und ausstrahlenden Rückenschmerzen einhergeht. Die lumbale Facetteninfiltration, also die Injektion eines lokalen Anaesthetikums in die Neuroforamen (Rami dorsales mediales), welche die Gelenke versorgen, ist eine seit vielen Jahren bewährte Methode, mit der getestet wird, ob der jeweilige Patient an einem lumbalen Facettensyn-

drom leidet. Verschwinden die Beschwerden, gilt eine Facettengelenkarthrose als nachgewiesene Ursache für die Rückenschmerzen. Bei positivem Testausgang wird die Indikation zur Thermodenervation der Rami dorsales mediales der getesteten Facettengelenke gestellt. Diese Methode wiederum hat die mehrjährige Linderung bzw. Ausschaltung von pseudoradikulären Schmerzen, wie sie bei Vorliegen einer Facettengelenkshypertrophie und -arthrose typischerweise auftreten, zum Ziel.

Unsere bisherigen Beobachtungen bei der Durchführung der Facettengelenksinfiltrationen geben Hinweise auf geschlechtsspezifische Unterschiede in der Schmerzwahrnehmung bzw. Schmerzempfindlichkeit unserer Patienten. Um diese Beobachtung zu verifizieren wird in der vorliegenden Studie an 50 Männern und 50 Frauen mit der Verdachtsdiagnose „Lumbales Facettensyndrom" eine lumbale Facetteninfiltration der Facettengelenke LWK 4/5 und LWK 5/SWK 1 beidseits durchgeführt und mit einem Schmerzfragebogen die Schmerzempfindlichkeit der Patienten untersucht.

Die Patienten beurteilen vor der Testinfiltration der Facettengelenke anhand eines Fragenbogens (Auszug aus dem Deutschen Schmerzfragebogen der Deutschen Schmerzgesellschaft e.V.) die Schmerzqualität und Schmerzintensität im Alltag. Zudem füllen die Patienten den von Ruscheweyh konzipierten Schmerzempfindlichkeitsfragenbogen aus. Hierdurch soll eine Einordnung der Patienten bezüglich der Merkmale Schmerzchronifizierung (Stadium nach Gerbershagen) und Schmerzempfindlichkeit (Fragebogen von Ruscheweyh) erfolgen. Zudem wird der Neurostatus der Patienten erfaßt, und es werden zusammen mit dem Untersucher zwei Tests (Hamilton Depression Scale und Mini Mental State) absolviert. Die während der Testinfiltration empfundenen Schmerzen sowie die Veränderung der Schmerzen im Vergleich zum präoperativen Zustand werden dann auf einer visuellen Analogskala von 0-10 zwischen den beiden Gruppen (Männer und Frauen) verglichen.

» Projektleitung: Krauss, Joachim (Prof. Dr.)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

ADvance II - Eine 12-monatige, doppel-blinde, randomisierte klinische Studie zur Bestätigung der Sicherheit und Wirksamkteit der Tiefenhirnstimulation des Fornix bei Patienten mit leichtgradiger Demenz bei wahrscheinlicher Alzheimer Krankheit

» Projektleitung: Krauss, Joachim (Prof. Dr.); Förderung: Functional Neuromodulation

Assessment of well-being in rats: functional neurosurgery in models for neurological disorders, intracranial tumours and behavioural neuroscience

» Projektleitung: Schwabe, Kerstin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Potschka, Heidrun (Prof.), Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; Tolba, Rene (Prof.), Universitätsklinikum Aachen, Aachen, Deutschland; Lindauer, Ute (Prof.), Universitätsklinikum Aachen, Aachen, Deutschland; Bankstahl, Marion (Prof. Dr.) Zentrales Tierlabor, Medizinische Hochschule Hannover; Bleich, Andre (Prof. Dr.) Zentrales Tierlabor, Medizinische Hochschule Hannover; Glage, Silke (Dr.) Zentrales Tierlabor, Medizinische Hochschule Hannover; Häger, Christine (Dr.) Zentrales Tierlabor, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Belastungseinschätzung bei Ratten: neurochirurgische Eingriffe am Gehirn und Testen von Tiermodellen für neurologische und neuropsychiatrische Erkrankungen

» Projektleitung: Schwabe, Kerstin (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Cognitive function and possible protection after resection of pediatric tumours in cerebellar midline structures: translational behavioural and electrophysiological studies in rats

» Projektleitung: Schwabe, Kerstin (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Kinderkrebsstiftung

Dystonia Translational Research and Therapy Consortium DYSTRACT: Deutsches Dystonie register netzwerk

» Projektleitung: Krauss, Joachim (Prof. Dr.); Förderung: Universität zu Lübeck

Eine prospektive, multizentrische, einarmige, nicht randomisierte, beobachtende klinische Nachuntersuchungsstudie nach Markteinführung des directSTIM DBS-Systems

» Projektleitung: Krauss, Joachim (Prof. Dr.); Förderung: ALEVA Neurotherapeutics

Eine randomisierte, sham-kontrollierte Vergleichsstudie von tiefer Hirnstimulation des Globus pallidus internus versus Botulinumtoxintherapie bei zervikaler Dystonie (StimTox-CD)

» Projektleitung: Krauss, Joachim (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Würzburg AdöR

Gentherapeutisch vermittelte Radionuklidtherapie bei malignen Hirntumoren

» Projektleitung: Schwabe, Kerstin (Prof. Dr.); Förderung: Stiftung Neurochirurgische Forschung

Hören für alle: Medizin, Grundlangenforschung und technische Lösungen für personalisierte Hörunterstützung (H4A 2.0)

» Projektleitung: Schwabe, Kerstin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Thiel, Christiane (Prof.), Universität Oldenburg, Oldenburg, Deutschland; Lenarz, Thomas (Prof. Dr.) Klinik für Hals- , Nasen-, Ohrenheilkunde, Medizinische Hochschule Hannover; Scheper, Verena (PD Dr.) Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Impedanzoptimierung durch elektrophoretische Deposition von lasergenerierten kolloidalen Nanopartikeln auf der Oberfläche von Platin-Iridium Makroelektroden für die tiefe Hirnstimulation und Platin-Wolfram-Mikroelektroden für die Ableitung neuronaler Aktivität

» Projektleitung: Krauss, Joachim (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Barcikowski, Stephan (Prof.), University of Duisburg-Essen (UDE); Rehbock, Christoph (Dr.), University of Duisburg-Essen (UDE); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Lebensqualität und Zufriedenheit nach Austausch eines nicht-wiederaufladbaren Stimulator durch einen wiederaufladbaren Stimulator; quality of life

» Projektleitung: Krauss, Joachim (Prof. Dr.); Förderung: Medtronic International Trading Sàrl

Lokaler Einsatz von Nucleolipiden zur Behandlung von Glioblastomen

» Projektleitung: Krauss, Joachim (Prof. Dr.); Förderung: Wissenschaftsförderung Stiftungen

Medical Device Obligations Taskforce

» Projektleitung: Schwabe, Kerstin (Prof. Dr.); Förderung: European Commission Directorate-General for Research & Innovation

NOSTRA

» Projektleitung: Lang, Josef Michael (Dr.); Förderung: Vasopharm GmbH

Prospective data collection for the post-approval network (PAN)

» Projektleitung: Krauss, Joachim (Prof. Dr.); Förderung: Medtronic Bakken Research Center BV

Prospektive Beobachtungsstudie zur Chemotherapie bei nicht spezifisch vorbehandelten Patienten mit primärem ZNS-Lymphom (PZNSL) bei Patienten 70. Lebensjahr

» Projektleitung: Krauss, Joachim (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Knappschaftskrankenhaus Bochum GmbH

Registry of Deep Brain Stimulation with the VERCISE™ System for treatment of Dystonia: Vercise DBS Dystonia Registry

» Projektleitung: Krauss, Joachim (Prof. Dr.); Förderung: Boston Scientific International SA Parc d'Affaires Le Val Saint-Quentin

Studie zur Anwendung von TTFields in der klinischen Routine, bei Patientinnen und Patienten mit einem neudiagnostizierten Gliobl astom (GBM) in Deutschland - TIGER

» Projektleitung: Hong, Bujung (Dr.); Förderung: CRI - The Clinical Research Institut GmbH

Funktionelle Neurochirurgie – klinische Forschung

» Projektleitung: Krauss, Joachim (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Wolf, Marc (Prof.), Klinikum Stuttgart; Blahak, Christian (PD Dr.), Ortenau Klinikum Lahr-Ettenheim; Aziz, Tipu (Prof.), University of Oxford; Timmermann, Lars (Prof.), Universitätsklinikum Marburg; Münte, Thomas (Prof.), Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck, Deutschland; Volkmann, Jens (Prof.), Universitätsklinikum Würzburg; Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover

Gehirntumoren - experimentelle Forschung

» Projektleitung: Krauss, Joachim (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Manteuffel, Dirk (Prof.), Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland; Negezahayo, Anaclet (Prof.), Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland

Mutismus nach Eingriffen in die hintere Schädelgrube

» Projektleitung: Hermann, Elvis Josef (PD Dr.); Kooperationspartner: Frieling, Helge (Prof. Dr.) Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover; Rhein, Mathias (Dr.) Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover

Originalpublikationen

Abdallat M, Saryyeva A, Blahak C, Wolf ME, Weigel R, Loher TJ, Runge J, Heissler HE, Kinfe TM, Krauss JK. Centromedian-Parafascicular and Somatosensory Thalamic Deep Brain Stimulation for Treatment of Chronic Neuropathic Pain: A Contemporary Series of 40 Patients. Biomedicines 2021;9(7):731 [pii]

Abdulbaki A, Kaufmann J, Galazky I, Buentjen L, Voges J. Neuromodulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: the effect of fiber tract stimulation on tremor control. Acta Neurochir.(Wien) 2021;163(1):185-195

Abdul Nabi Ali A, Alam M, Klein SC, Behmann N, Krauss JK, Doll T, Blume H, Schwabe K. Predictive accuracy of CNN for cortical oscillatory activity in an acute rat model of parkinsonism. Neural Netw. 2021;146:334-340

Al-Afif S, Elkayekh H, Omer M, Heissler HE, Scheinichen D, Palmaers T, Nakamura M, Hermann EJ, Samii M, Krauss JK. Analysis of risk factors for venous air embolism in the semisitting position and its impact on outcome in a consecutive series of 740 patients. J.Neurosurg. 2021;

Banan R, Abbetmeier-Basse M, Hong B, Dumitru CA, Sahm F, Nakamura M, Krauss JK, Hartmann C. The prognostic significance of clinicopathological features in meningiomas: Microscopic brain invasion can predict patient outcome in otherwise benign meningiomas. Neuropathol.Appl.Neurobiol. 2021;47(6):724-735

Blahak C, Wolf ME, Saryyeva A, Baezner H, Krauss JK. Improvement of head and neck range of motion induced by chronic pallidal deep brain stimulation for cervical dystonia. J.Neural Transm.(Vienna) 2021;128(8):1205-1213

Boltzmann M, Schmidt SB, Gutenbrunner C, Krauss JK, Stangel M, Höglinger GU, Wallesch CW, Munte TF, Rollnik JD. Auditory Stimulation Modulates Resting-State Functional Connectivity in Unresponsive Wakefulness Syndrome Patients. Front.Neurosci. 2021;15:554194

Boltzmann M, Schmidt SB, Gutenbrunner C, Krauss JK, Stangel M, Höglinger GU, Wallesch CW, Rollnik JD. The influence of the CRS-R score on functional outcome in patients with severe brain injury receiving early rehabilitation. BMC Neurol. 2021;21(1):44

Cinibulak Z, Al-Tarawni F, Al-Afif S, Krauss JK. Transpedicular Lumbar Fusion in Patients without Improvement of Low Back Pain Following Implantation of Disc Prostheses. Turk.Neurosurg. 2021;31(5):751-756

Förster A, Brand F, Banan R, Hüneburg R, Weber CAM, Ewert W, Kronenberg J, Previti C, Elyan N, Beyer U, Martens H, Hong B, Bräsen JH, Erbersdobler A, Krauss JK, Stangel M, Samii A, Wolf S, Preller M, Aretz S, Wiese B, Hartmann C, Weber RG. Rare germline variants in the E-cadherin gene CDH1 are associated with the risk of brain tumors of neuroepithelial and epithelial origin. Acta Neuropathol. 2021;142(1):191-210

Gailus B, Naundorf H, Welzel L, Johne M, Römermann K, Kaila K, Löscher W. Long-term outcome in a noninvasive rat model of birth asphyxia with neonatal seizures: Cognitive impairment, anxiety, epilepsy, and structural brain alterations. Epilepsia 2021;62(11):2826-2844

Gottlieb A, Boltzmann M, Schmidt SB, Gutenbrunner C, Krauss JK, Stangel M, Höglinger GU, Wallesch CW, Rollnik JD. Treatment of upper limb spasticity with inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation: A randomized placebo-controlled trial. NeuroRehabilitation 2021;49(3):425-434

Hampel P, Johne M, Gailus B, Vogel A, Schidlitzki A, Gericke B, Töllner K, Theilmann W, Käufer C, Römermann K, Kaila K, Löscher W. Deletion of the Na-K-2Cl cotransporter NKCC1 results in a more severe epileptic phenotype in the intrahippocampal kainate mouse model of temporal lobe epilepsy. Neurobiol.Dis. 2021;152:105297

Hampel P, Römermann K, Gailus B, Johne M, Gericke B, Kaczmarek E, Löscher W. Effects of the NKCC1 inhibitors bumetanide, azosemide, and torasemide alone or in combination with phenobarbital on seizure threshold in epileptic and nonepileptic mice. Neuropharmacology 2021;185:108449

Helgers SOA, Angelov S, Muschler MAN, Glahn A, Al-Afif S, Al Krinawe Y, Hermann EJ, Krauss JK, Frieling H, Schwabe K, Rhein M. Epigenetic Regulation of Neural Transmission after Cerebellar Fastigial Nucleus Lesions in Juvenile Rats. Cerebellum 2021;20(6):922-930

Hong B, Apedjinou A, Heissler HE, Chaib H, Lang JM, Al-Afif S, Krauss JK. Effect of a bundle approach on external ventricular drain-related infection. Acta Neurochir.(Wien) 2021;163(4):1135-1142

Hong B, Lalk M, Wiese B, Merten R, Heissler HE, Raab P, Hartmann C, Krauss JK. Primary and secondary gliosarcoma: differences in treatment and outcome. Br.J.Neurosurg. 2021;

Johne M, Käufer C, Römermann K, Gailus B, Gericke B, Löscher W. A combination of phenobarbital and the bumetanide derivative bumepamine prevents neonatal seizures and subsequent hippocampal neurodegeneration in a rat model of birth asphyxia. Epilepsia 2021;62(6):1460-1471

Johne M, Römermann K, Hampel P, Gailus B, Theilmann W, Ala-Kurikka T, Kaila K, Löscher W. Phenobarbital and midazolam suppress neonatal seizures in a noninvasive rat model of birth asphyxia, whereas bumetanide is ineffective. Epilepsia 2021;62(4):920-934

Koy A, Kuhn AA, Huebl J, Schneider GH, van Riesen AK, Eckenweiler M, Rensing-Zimmermann C, Coenen VA, Krauss JK, Saryyeva A, Hartmann H, Haeussler M, Volkmann J, Matthies C, Horn A, Schnitzler A, Vesper J, Gharabaghi A, Weiss D, Bevot A, Marks W, Pomykal A, Monbaliu E, Borck G, Mueller J, Prinz-Langenohl R, Dembek T, Visser-Vandewalle V, Wirths J, Schiller P, Hellmich M, Timmermann L, STIM-CP investigators. Quality of Life after Deep Brain Stimulation of Pediatric Patients With Dyskinetic Cerebral Palsy: A Prospective, Single-Arm, Multicenter Study With a Subsequent Randomized Double-Blind Crossover (STIM-CP). Mov.Disord. 2022;37(4):799-811

Müller-Vahl KR, Szejko N, Saryyeva A, Schrader C, Krueger D, Horn A, Kühn AA, Krauss JK. Randomized double-blind sham-controlled trial of

thalamic versus GPi stimulation in patients with severe medically refractory Gilles de la Tourette syndrome. Brain Stimul 2021;14(3):662-675

Neumann WJ, Memarian Sorkhabi M, Benjaber M, Feldmann LK, Saryyeva A, Krauss JK, Contarino MF, Sieger T, Jech R, Tinkhauser G, Pollo C, Palmisano C, Isaias IU, Cummins DD, Little SJ, Starr PA, Kokkinos V, Gerd-Helge S, Herrington T, Brown P, Richardson RM, Kühn AA, Denison T. The sensitivity of ECG contamination to surgical implantation site in brain computer interfaces. Brain Stimul 2021;14(5):1301-1306

Ramesh V, Rehbock C, Giera B, Karnes JJ, Forien JB, Angelov SD, Schwabe K, Krauss JK, Barcikowski S. Comparing Direct and Pulsed-Direct Current Electrophoretic Deposition on Neural Electrodes: Deposition Mechanism and Functional Influence. Langmuir 2021;

Riedesel AK, Helgers SOA, Abdulbaki A, Hatipoglu Majernik G, Alam M, Krauss JK, Schwabe K. Severity assessment of complex and repeated intracranial surgery in rats. Eur.Surg.Res. 2021;

Runge J, Cassini Ascencao L, Blahak C, Kinfe TM, Schrader C, Wolf ME, Saryyeva A, Krauss JK. Deep brain stimulation in patients on chronic antiplatelet or anticoagulation treatment. Acta Neurochir.(Wien) 2021;163(10):2825-2831

Schwabe K, Alam M, Saryyeva A, Lutjens G, Heissler HE, Winter L, Heitland I, Krauss JK, Kahl KG. Oscillatory activity in the BNST/ALIC and the frontal cortex in OCD: acute effects of DBS. J.Neural Transm.(Vienna) 2021;128(2):215-224

Spindler P, Fiss I, Giese H, Hermann E, Lemcke J, Schuhmann MU, Thomale UW, Schaumann A. Angulation Toward Coronal Convexity Measure and Catheter Length Indication Improves the Quality of Ventricular Catheter Placement-A Smartphone-Assisted Guidance Technique. World Neurosurg. 2022;159:e221-e231

Steinhardt J, Hanssen H, Heldmann M, Neumann A, Münchau A, Schramm P, Rasche D, Saryyeva A, Büntjen L, Voges J, Tronnier V, Krauss JK, Münte TF, Brüggemann N. Sweets for my sweet: modulation of the limbic system drives salience for sweet foods after deep brain stimulation in Parkinson's disease. J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry. 2022;93(3):324-331

Tiede A, Sachs UJ, Czwalinna A, Werwitzke S, Bikker R, Krauss JK, Donnerstag F, Weissenborn K, Höglinger G, Maasoumy B, Wedemeyer H, Ganser A. Prothrombotic immune thrombocytopenia after COVID-19 vaccination. Blood 2021;138(4):350-353

Welzel L, Bergin DH, Schidlitzki A, Twele F, Johne M, Klein P, Löscher W. Systematic evaluation of rationally chosen multitargeted drug combinations: a combination of low doses of levetiracetam, atorvastatin and ceftriaxone exerts antiepileptogenic effects in a mouse model of acquired epilepsy. Neurobiol.Dis. 2021;149:105227

Übersichtsarbeiten

Knipper M, Singer W, Schwabe K, Hagberg GE, Li Hegner Y, Rüttiger L, Braun C, Land R. Disturbed Balance of Inhibitory Signaling Links Hearing Loss and Cognition. Front.Neural Circuits 2022;15:785603

Smit M, Albanese A, Benson M, Edwards MJ, Graessner H, Hutchinson M, Jech R, Krauss JK, Morgante F, Perez Duenas B, Reilly RB, Tinazzi M, Contarino MF, Tijssen MAJ, Collaborative Working Group. Dystonia Management: What to Expect From the Future? The Perspectives of Patients and Clinicians Within DystoniaNet Europe. Front.Neurol. 2021;12:646841

Promotionen

Elkayekh H (Dr. med.): Luftembolien bei neurochirurgischen Eingriffen in halbsitzender Lagerung: Ergebnisse bei einer Serie von 740 Patienten.

Polemikos M (Dr. med.): Sinus cavernosus Meningeome: Langzeitergebnisse nach Mikrochirurgie und adjuvanter fraktionierter stereotaktischer Strahlentherapie.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Krauss, Joachim (Prof. Dr.): European Dystonia Federation, Medical Advisory Board, unbekannt; European Dystonia Research Group, unbekannt; European Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery, Europäische Union; European Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery, Historian, Frankreich; German Society for Neurosurgery, Commission for Technical Standards, Deutschland, Leitung; International Society of Reconstructive Neurosurgery, unbekannt; MDS, Task Force NPH, Europäische Union, Chairperson; Working Group MDS on PPN DBS, unbekannt, Chairperson; Working Group Surgery EURO Dystonia, Europäische Union; World Society of Stereotactic and Functional Neurosurgery, Education Committee, unbekannt, Chairperson.

Klinik für Neurologie

Direktor: Prof. Dr. Günter Höglinger

Tel.: 0511-532 2390 • E-Mail: Hoeglinger.Guenter@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/neurologie

Keywords: Neurodegenerative Krankheiten, Parkinson Syndrome, Diagnostik, Therapie

Forschungsprofil

Im Mittelpunkt unserer eigenen wissenschaftlichen Arbeit steht die enge Verknüpfung von patientenbezogener Forschung mit der krankheitsbezogenen Grundlagenforschung, mit dem Ziel, neue diagnostische und therapeutische Konzepte zu entwickeln. Wir nutzen sowohl Informationen aus der klinischen Forschung, um Krankheitsmodelle zu entwickeln und zu verbessern (bedside to bench), als auch neue Konzepte aus der präklinischen Forschung, die am menschlichen Patienten validiert werden sollen (bench to bedside). Inhaltlich widmet sich unsere Forschung u.a. den Krankheiten, die durch pathologische Aggregation und Ausbreitung von endogenen Proteinen hervorgerufen werden, wie exemplarisch durch das Protein alpha-Synuclein (z.B. Parkinson-Krankheit, Lewy-Körperchen-Demenz, Multisystematrophie) oder durch das Tau-Protein (z.B. Alzheimer Krankheit, Formen der frontotemporalen Demenz, Progressive Supranukleäre Parese, kortikobasale Degeneration). Diese Proteine können prionartige Zustände einnehmen, welche chronisch und progredient Gehirnzellen schädigen können. Anfälligkeits- und Resilienzfaktoren sind ein Schwerpunkt unserer Forschung, um neuartige Therapien zu entwickeln. Folgende Arbeitsbereiche werden von uns derzeit aktiv beforscht:

Früh- und Differenzialdiagnose von neurodegenerativen Erkrankungen:

» Bsp1: Prospektive nationale Kohortenstudien zur Erforschung des natürlichen Krankheitsverlaufs und der diagnostischen Wertigkeit von Biomarkern bei neurodegenerativen Krankheiten (hereditäre und sporadische Parkinson-Krankheit, Progressive Supranukleäre Parese, Corticobasale Degeneration, Multisystematrophie). Bsp2: MRT- und PET-basierte Früh- und Differenzialdiagnose von Parkinson Syndromen und Demenzen, z.B. mittels Pi2620 Tau PET.

Translationale Neurodegenerationsforschung:

» Bsp1: Genetische und environmentale Risikofaktoren in der Pathogenese der Parkinson-Syndrome. Bsp2: Neurobiologische Untersuchungen im alpha-Synuclein bzw. Tau-Zellmodell und Tiermodell zum Verständnis environmentaler, genetischer und epigenetisch vermittelter Krankheitsmechanismen.

Therapieentwicklung:

» Bsp1: Experimentelle Therapieentwicklung, B. durch Hochdurchsatz-Untersuchungen (Genom-weite siRNA Bibliothek, Substanz-Bibliotheken) im alpha-Synuclein bzw. Tau-Zellmodell zur Identifikation von Krankheitsmechanismen und zur Entwicklung neuer Therapieoptionen im Rahmen von EU- bzw. BMBF-geförderten Konsortien. Bsp2: Randomisierte kontrollierte klinische Prüfung rational begründeter krankheitsmodifizierender Therapieansätze bei neurodegenerativen Krankheiten.

Referenzen:
Höglinger GU, et al. Arise Investigators. Safety and efficacy of tilavonemab in progressive supranuclear palsy: a phase 2, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2021 Mar;20(3):182-192.
Dam T, … Höglinger GU, et al. PASSPORT Study Group. Safety and efficacy of anti-tau monoclonal antibody gosuranemab in progressive supranuclear palsy: a phase 2, randomized, placebo-controlled trial. Nature Medicine. 2021 Aug;27(8):1451-1457
Truong DJ, … Höglinger GU, et al. Non-invasive and high-throughput interrogation of exon-specific isoform expression. Nature Cell Biol. 2021 Jun 3. doi: 10.1038/s41556-021-00678-x
Xiang X, … Höglinger GU, et al. Microglial activation states drive glucose uptake and FDG-PET alterations in neurodegenerative diseases. Science Translational Medicine. 2021 Oct 13;13(615):eabe5640
Palleis C, … Höglinger GU. Cortical [18 F]PI-2620 Binding Differentiates Corticobasal Syndrome Subtypes. Mov Disord. 2021 May 5. doi: 10.1002/mds.28624

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Multi-omics Ansatz zur Identifikation von therapeutischen Interventionsmöglichkeiten bei Multisystem Atrophie

Multi-omics-Ansatz zur Entwicklung neuer Therapien bei Multisystematrophie

Multisystematrophie (MSA) ist eine verheerende neurodegenerative Erkrankung, die innerhalb von 6-10 Jahren zum Tod führt. Die Symptome der MSA betreffen die Mobilität und das autonome Nervensystem. Die verfügbaren Medikamente bieten nur eine begrenzte symptomatische Linderung. Es gibt keine Heilung für MSA.

MSA wird durch die Aggregation des Proteins Alpha-Synuclein in Neuronen und Oligodendrozyten (Stützzellen) im Gehirn verursacht. Ein tieferes Verständnis der molekularen Ursachen und Folgen der Alpha-Synuclein-Aggregation, die zur Neurodegeneration führt, ist sehr wichtig, um bessere Therapien zu entwickeln.

In diesem Projekt werden wir einen groß angelegten Datensatz auf vielen biologischen Ebenen (Epigenom, Transkriptom, Proteom) der beiden bei MSA betroffenen Zelltypen (Neuronen, Oligodendrozyten) generieren, die aus menschlichen post-mortem Gehirnen und induzierten pluripotenten Stammzellen von MSA-Patienten und Kontrollen stammen.

Diese einzigartigen Datensätze werden mit modernsten, leistungsstarken Berechnungsmethoden untersucht, um eine integrierte Karte der molekularen Signalwege zu erstellen, die bei MSA eine Rolle spielen.

Dieses Projekt ist nur in einer internationalen Zusammenarbeit möglich, die Experten aus verschiedenen wissenschaftlichen Bereichen zusammenbringt. Wir erwarten, eine einzigartige und große Datenbank zu generieren, die mit der wissenschaftlichen Gemeinschaft geteilt wird, um die Entwicklung von neuen, bahnbrechenden Therapien für MSA zu beschleunigen.

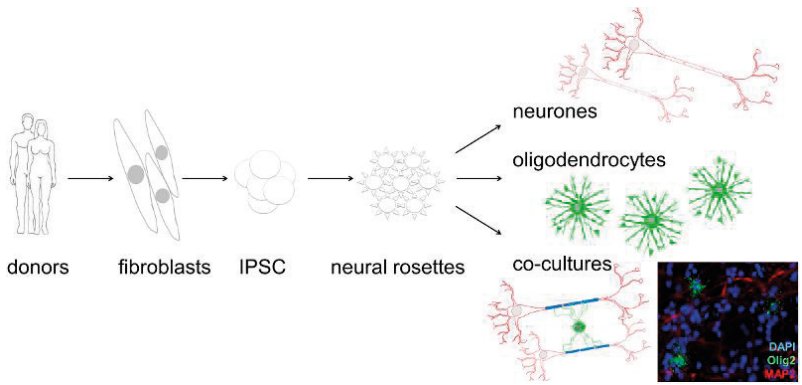


Abb. 1: Generierung von iPSC-abgeleiteten Neuronen und Oligodendrozyten von MSA-Patienten und gesunden Personen. Das Mikrofoto zeigt iPSC-abgeleitete smNPCs, die in Neuronen (MAP2+) und Oligodendrozyten (Olig2+) differenziert sind.

Dieses Projekt wird von 2019-2023 durchgeführt als E-Rare/DFG-gefördertes Verbundprojekt: (MSA-omics, HO2402/18-1) in Kooperation der Klinik für Neurologie mit dem Zentrum für Neuropathologie der Ludwig-Maximilians-Universität München, dem Centre National de Recherche en Génomique Humain, Evry, Frankreich, der École polytechnique fédérale de Lausanne, Lausanne, Schweitz; und dem University Medical Center Utrecht, Julius Center, Utrecht, Niederlande.

» Projektleitung: Höglinger, Günter (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Wegner, Florian (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A long-term follow-up study for multiple sclerosis patients who have completed the Alemtuzumab extension study (CAMMS03409)

» Projektleitung: Stangel, Martin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Multizentrische Studie; Förderung: Genzyme Corporation

A monocenter randomized double-blind placebo-controlled study to investigate neuropsychiatric manifestations of HCV-infection during and after treatment with Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir

» Projektleitung: Weißenborn, Karin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Koch, Armin (Prof. Dr.) Institut für Biometrie, Medizinische Hochschule Hannover; Ding, Xiaoqi (Prof. Dr. Dr.) Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Wedemeyer, Hans Heinrich (Prof. Dr.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

A Multi-Center, Double-blind, Randomized, Placebo-Controlled study to investigate the efficacy and saftey of FAB122 in patients with ALS

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Julius Clinical Research B.V.

A multicenter, prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel-group clinical trial to assess the efficacy and safety of immune globuline intravenous (human) Flebogamma® 5% DIF in patients with post-polio syndrome

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Schindler, Christoph (Prof. Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung ZKS, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: EastHORN Clinical Services in CEE Limited

A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebocontrolled, Phase 1b/2a Study of WVE-004 Administered Intrathecally to Patients with C9orf72- associated Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) or Frontotemporal Dementia (FTD)

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Wave Life Sciences UK Limited

A Phase III, Multicenter, Randomized, Parallel Group, Double Blind, Double Dummy, Active Controlled Study of Evobrutinib Compared with Teriflunomide, in Participants with Relapsing Multiple Sclerosis to Evaluate Efficacy and Safety

» Projektleitung: Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Merck Healthcare KGaA

A phase III, randomised, placebo-controlled trial of arimoclomol in amyotrophic lateral sclerosis. Study ORARIALS

» Projektleitung: Heinsch, Jürgen, Petri, Susanne (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Meyer, Prof., ALS-Ambulanz, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; Ludolph, Prof., Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; weitere Studienzentren; Förderung: Worldwide Clinical Trials

A Phase IIIb Multicenter, Randomized, Double-Blind, Contra Phase IIIb Multicenter, Randomized, Double-Blind, controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of a higher dose of Ocrelizumab in adults with Primary Progressive Multiplesclerosis

» Projektleitung: Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A Phase IIIb Multicenter, Randomized, Double-Blind, Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of a higher dose of Ocrelizumab in adults with Relapsing Multiple Sclerosis BN42082OF

» Projektleitung: Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A Phase 1 Study to Assess the Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of BIIB101 Administered Intrathecally to Adults with Multiple System Atrophy

» Projektleitung: Höglinger, Günter (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Wattjes, Mike Peter (Prof. Dr.) Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Schindler, Christoph (Prof. Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung ZKS, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Biogen Idec Research Limited

A Phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of APL-2 (PEGCETACOPLAN) in subjects with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) _ APL2-ALS-206

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Apellis Pharmaceuticals, Inc.

A Phase 2 Trial to Investigate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Efgartigimod PH20 SC in Adult Patients with Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP)

» Projektleitung: Stangel, Martin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Multizentrische Studie; Förderung: Argenx BVBA

A Phase 3, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel Group, Multicenter Study with an Open-Label Extension to Evaluate the Efficacy and Safety of Ravulizumab in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Alexion Pharmaceuticals, Inc.

A Phase 3, Multi-Center, Double-blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Reldesemtiv in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Cytokinetics, Inc.

A Phase 3, Multi-Center, Open-label, Safety Extension Study of Oral Edaravone Administered over 96 Weeks in Subjects with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Mitsubishi Tanabe Pharma Developmen Development America, Inc.

A Phase 3, Multi-center, open-label, safety study of oral edaravone administered over 48 weeks in subjects with ALS

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Mitsubishi Tanabe Pharma Developmen Development America, Inc.

A phase 3, open-label extension study of tirasemtiv for patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) who completed VITALITY-ALS (CY 4031)

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Meyer, Prof., ALS-Ambulanz, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; Grosskreutz, Prof., Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland; Ludolph, Prof., Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; weitere Studienzentren; Förderung: Cytokinetics, Inc.

A Phase 3, Open-Label, Multi-Center Trial to Evaluate the Long-Term Safety and Efficacy of Repeat Treatments of DaxibotulinumtoxinA for Injection in Adults with Isolated Cervical Dystonia (ASPEN-OLS)

» Projektleitung: Kollewe, Katja (Prof. Dr.); Förderung: Revance Therapeutics Inc.

A Phase 3, randomized, double-blind, efficacy and safety study comparing SAR442168 to placebo in participants with nonrelapsing secondary progressive multiple sclerosis- EFC16645 - HERCULES mit der Substanz SAR442168

» Projektleitung: Sühs, Kurt-Wolfram (PD Dr.); Förderung: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Conrolled, Parallel Group, Multi-Center Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of a Single Treatment of Daxibotulinumtoxin A for injection in Adults with Isolated Cervical Dystonia. ASPEN-1

» Projektleitung: Kollewe, Katja (Prof. Dr.); Förderung: Revance Therapeutics Inc.

A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ravulizumab in Complement-Inhibitor-Na ve Adult Patients With Generalized Myasthenia Gravis. Protocol number ALXN1210-MG-306

» Projektleitung: Stangel, Martin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Multizentrische Studie; Förderung: Alexion Pharmaceuticals, Inc.

A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating efficacy and safety of Rozanolixizumab in adult patients with generalized myasthenia gravis

» Projektleitung: Stangel, Martin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Multizentrische Studie; Förderung: UCB Biopharma S.P.R.L.

A Phase 3 Randomized, Placebo-Controlled Trial With a Longitudinal Natural History Run-In and Open-Label Extension to Evaluate BIIB067 Initiated in Clinically Presymptomatic Adults With a Confirmed Superoxide Dismutase 1 Mutation- 233AS303

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Biogen Idec Research Limited

A Phase 3b, Multicenter, Randomized, Double-Blind Study to Evaluate Efficacy and Safety of Oral Edaravone Administered for a Period of 48 Weeks in Subjects with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Mitsubishi Tanabe Pharma Developmen Development America, Inc.

A prospective, multicenter, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel groups, phase 3 study to compare the efficacy and safety of masitinib in combination with riluzole versus placebo in combination with riluzole in the treatment of patients suffering from Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: AB Science S.A.

A Randomized, Double-Blind, Placebo- Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BHV-3241 in Subjects with Multiple System Atrophy (MSA)

» Projektleitung: Höglinger, Günter (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Wattjes, Mike Peter (Prof. Dr.) Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Schindler, Christoph (Prof. Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung ZKS, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Biohaven Pharmaceuticals, INC.

A Randomized, Participant, Investigator and Sponsor Blinded, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Multiple Ascending Doses of Intrathecally Administered NIO752 iin Participants Progressive Supranuclear Palsy

» Projektleitung: Höglinger, Günter (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Randomized, Participant, Investigator and Sponsor Blinded, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Multiple Ascending Doses of Intrathecally Administered NIO752 in Participants With Progressive Supranuclear Palsy

» Projektleitung: Höglinger, Günter (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Wattjes, Mike Peter (Prof. Dr.) Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Schindler, Christoph (Prof. Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung ZKS, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Novartis Pharma GmbH

A 2-year prospective study to evaluate the onset of action of Mavenclad® in subjects with highly active relapsing multiple sclerosis

» Projektleitung: Stangel, Martin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Multizentrische Studie; Förderung: PAREXEL International (IRL) Limited

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und ihre Kontrolle. RESIST

» Projektleitung: Stangel, Martin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Twincore, Hannover, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

An analysis of behavioural and neural indicators of cognitive flexibility in idiopathic Parkinson´s disease

» Projektleitung: Kopp, Bruno (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Höglinger, Günter (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Klietz, Martin (PD Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Petermax Müller-Stiftung

An open-label extension study to evaluate the safety and tolerability of long-term UCB0107 administration in study participants with progressive supranuclear palsy

» Projektleitung: Höglinger, Günter (Prof. Dr.); Förderung: UCB Biopharma S.P.R.L.

An open-label, single arm, multi-center trial, enrolling patients that have participated in an RMS study to evaluate long-term safety, tolerability and effectiveness (COMB157G2399)

» Projektleitung: Stangel, Martin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Multizentrische Studie; Förderung: Novartis Pharma GmbH

Analyse von klinischer Effektivität und Entzündungsparameter von Patienten mit Multipler Sklerose unter CD20-Antikörper Therapie

» Projektleitung: Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Analyse von Patientenverfügungen von Patienten mit Morbus Parkinson in Bezug auf die Entscheidungsfindung im klinischen Versorgungsalltag

» Projektleitung: Klietz, Martin (PD Dr.); Förderung: Deutsche Parkinson Vereinigung e. V.

Analyse von zelleigenen Metaboliten (Metabolomics) bei Parkinson-Syndromen

» Projektleitung: Wegner, Florian (Prof. Dr.); Förderung: Karlheinz-Hartmann-Stiftung

Andexanet alfa: non-interventional study in Stroke Units in Germany (DE) (ASTRO-DE)

» Projektleitung: Weißenborn, Karin (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen (AöR)

APICES - Computergestützte automatische Prognose der Entwicklung eines malignen Hirnödems nach Mediainfarkt - Automatic PredICtion of Edema after Stroke

» Projektleitung: Weißenborn, Karin (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Tübingen AöR

Application of improved statistical methodologies for clinical trials in Progressive Supranuclear Palsy

» Projektleitung: Höglinger, Günter (Prof. Dr.); Förderung: Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)

Beschreibung eines CIDP-spezifischen Metabolomics- und microRNA-Profils zur Identifizierung von Biomarkern bei Patienten mit Immunneuropathien

» Projektleitung: Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: CSL Behring GmbH

COlchicine for preventioN of Vascular Inflammation in Non-CardioEmbolic stroke - a randomised clinical trial of low-dose colchic

» Projektleitung: Weißenborn, Karin (Prof. Dr.); Förderung: University College Dublin

Die Innere Uhr - INU

» Projektleitung: Worthmann, Hans (PD Dr.); Kooperationspartner: Schulze, Mareike, PLRI; Götz, Friedrich (Dr.) Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Discovery, development and validation of fluid biomarkers for synucleinopathies or other neurodegenerative diseases

» Projektleitung: Höglinger, Günter (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Wegner, Florian (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

DysTract e.V./ Deutsche Dystonie Register

» Projektleitung: Kollewe, Katja (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Bäumer, Prof., Universität Lübeck; Förderung: Arbeitskreis Botulinumtoxin e. V. der DGN

Effect of teriflunomide on microglia and remyelation in cerebellar slice cultures

» Projektleitung: Stangel, Martin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Multizentrische Studie; Förderung: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, internationale, multizentrische Prüfung der Phase III zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Ticagrelor und ASS im Vergleich zu ASS zur Prävention von Schlaganfall und Tod bei Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA). Studie THALES

» Projektleitung: Weißenborn, Karin (Prof. Dr.); Förderung: AstraZeneca GmbH

Eine randomisierte klinische Phase-IV-Studie zu Andexanet Alfa (Andexanet Alfa zur Injektion) bei akuter intrakranieller Blutung bei Patienten, die einen oralen Faktor-Xa-Hemmer erhalten

» Projektleitung: Weißenborn, Karin (Prof. Dr.); Förderung: Portola Pharmaceuticals Inc.

Eine Teilnehmer-verblindete, Prüfarzt-verblindete, placebokontrollierte Studie der Phase 1B zur Beurteilung der Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik von UCB0107 bei Studienteilnehmern mit progressiver supranukleärer Blickparese (Progressive Supranuclear Palsy, PSP)

» Projektleitung: Höglinger, Günter (Prof. Dr.); Förderung: UCB Biopharma S.P.R.L.

Empfehlungen für erkrankungsspezifische Formulierungen in Patientenverfügungen von Menschen mit Morbus Parkinson - eine Pilot-Studie für den Transfer in die Praxis

» Projektleitung: Klietz, Martin (PD Dr.); Förderung: Deutsche Parkinson Vereinigung e.V.

Entwicklung neuer Therapiestrategien für die Parkinson-Erkrankung mit Hilfe von humanen Stammzellenmodellen

» Projektleitung: Wegner, Florian (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Seibler, Philip (Prof. Dr.), Institut für Neurogenetik, Lübeck, Lübeck, Deutschland; Hermann, Andreas (Prof. Dr.), Neurologie, Rostock, Rostock, Deutschland; Förderung: Karlheinz-Hartmann-Stiftung

Entwicklung neuer Therapiestrategien für Dystonien mit Hilfe von Patienten - spezifischen Stammzellmodellen

» Projektleitung: Wegner, Florian (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Seibler, Philip (Prof. Dr.), Institut für Neurogenetik, Lübeck, Lübeck, Deutschland; Hermann, Andreas (Prof. Dr.), Neurologie, Rostock, Rostock, Deutschland; Kutschenko, Anna (PD Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Karlheinz-Hartmann-Stiftung

Erkankungskosten der Amyotrophen Lateralsklerose in Deutschland

» Projektleitung: Schreiber-Katz, Olivia (Dr.); Kooperationspartner: Weyen, Ute (Dr. med.), BG-Kliniken Bergmannsheil, Bochum, Bochum, Deutschland; Regensburger, Martin (Dr. med.), Department of Molecular Neurology, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Erlangen, Deutschland; Wolf, Joachim (PD Dr. med.), Department of Neurology, Diakonissen Hospital Mannheim, Mannheim, Deutschland; Schneider, Ilka (Dr. med.), Department of Neurology, Klinikum Sankt Georg, Leipzig, Leipzig, Deutschland; Cordts, Isabell (Dr. med.), Department of Neurology, Klinikum rechts der Isar, TUM, München, Deutschland; Lingor, Paul (Prof. Dr.), Department of Neurology, Klinikum rechts der Isar, TUM, München, Deutschland; Deschauer, Marcus (Prof. Dr.), Department of Neurology, Klinikum rechts der Isar, TUM, München, Deutschland; Schneider, Ilka (Dr. med.), Department of Neurology, Martin-Luther University Halle/Saale, Halle, Halle, Deutschland; Weyen, Ute (Dr. med.), Department of Neurology, Ruhr-University Bochum, Bochum, Deutschland; Günther, Rene (Dr. med.), Department of Neurology, University Hospital Carl Gustav Carus, Dresden, Dresden, Deutschland; Metelmann, Moritz (Dr. rer. nat.), Department of Neurology, University Hospital Leipzig, Leipzig, Deutschland; Hagenacker, Tim (Prof. Dr.), Department of Neurology, University Medicine Essen, Essen, Deutschland; Koch, Jan Christoph, Department of Neurology, University Medicine Göttingen, Göttingen, Deutschland; Linker, Ralf A. (Prof. Dr.), Department of Neurology, University of Regensburg, Regensburg; Dorst, Johannes (Prof. Dr. med.), Department of Neurology, University of Ulm, Ulm, Deutschland; Ludolph, Albert (Prof. Dr. med.), Department of Neurology, University of Ulm, Ulm, Deutschland; Zeller, Daniel (PD Dr. med.), Department of Neurology, University of Würzburg, Würzburg, Deutschland; Klopstock, Thomas (Prof. Dr. med.), Friedrich-Baur Institute, Department of Neurology, University Hospital, Ludwig Maximilian University of Munich, München, Deutschland; Günther, Rene (Dr. med.), German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Dresden, Dresden, Deutschland; Klopstock, Thomas (Prof. Dr. med.), German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Munich, München, Deutschland; Ludolph, Albert (Prof. Dr. med.), German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Ulm, Germany, Ulm, Deutschland; Hermann, Andreas (Prof. Dr. Dr.), German Center for Neurodegenerative Diseases Rostock/Greifswald, Rostock, Deutschland; Schröter, Carsten (Dr. med.), Hoher Meißner Clinic, Neurology, Bad Sooden-Allendorf, Bad-Sooden Allendorf, Deutschland; Klopstock, Thomas (Prof. Dr. med.), Munich Cluster for Systems

Neurology (SyNergy), Munich, München, Deutschland; Boentert, Matthias (Dr. med.), UKM Marienhospital, Steinfurt, Steinfurt, Deutschland; Boentert, Matthias (Dr. med.), epartment of Neurology with the Institute of Translational Neurology, University Hospital Münster, Münster, Deutschland; Hermann, Andreas (Prof. Dr. Dr.), ranslational Neurodegeneration Section "Albrecht-Kossel", Department of Neurology, University Medical Center Rostock, University of Rostock, Rostock, Deutschland; Petri, Susanne (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

Evaluation des "Animal Naming Testes" zur Diagnostik der Hepatischen Enzephalopathie

» Projektleitung: Weißenborn, Karin (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Exosoamle Proteine als Biomarker bei neurodegenerativen Erkrankungen

» Projektleitung: Hopfner, Franziska Johanna Marion (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Exosomale Proteine als Biomarker bei Parkinsonsyndromen

» Projektleitung: Hopfner, Franziska Johanna Marion (Prof. Dr.); Förderung: Erwin-Röver-Stiftung

Explorative study of emerging blood biomarkers in progressive multiple sclerosis (EmBioProMS)

» Projektleitung: Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft Bundesverband e.V.

Extensionsstudie der Cladribine MAGNIFY Studie

» Projektleitung: Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Merck Healthcare KGaA

Forschung zur ALS-Pathogenese in Maus- und in-vitro Modellen

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Gesellschaft der Freunde der Medizinischen Hochschule Hannover e. V.

Forschung zur ALS-Pathogenese in Maus- und in-vitro Modellen

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Hermann, Prof., Sektion für Translationale Neurodegeneration "Albrecht Kossel", Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland; Wegner, Florian (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Förderstiftung MHHplus

Genetic and epigenetic architecture of multiple system atrophy brains

» Projektleitung: Hopfner, Franziska Johanna Marion (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Genomweite Assoziationsstudie bei der Multisystematrophie

» Projektleitung: Hopfner, Franziska Johanna Marion (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Gesellschaft f. Parkinson e.V.

Hizentra bei Patienten mit primären und sekundären Immundefekten oder CIDP

» Projektleitung: Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: CSL Behring GmbH

Immunonkologie im Spannungsfeld zwischen Wirksamkeit und Autoimmunität

» Projektleitung: Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Claudia von Schilling Foundation for Breast Cancer Research Germany

Immunothrombosis in cerebrovascular complications related to SARS-CoV-2 infection and vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (ISI-VITT)

» Projektleitung: Große, Gerrit Maximilian (Dr.); Förderung: Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität Göttingen

Impact of SARS-CoV 2 infection on the molecular initiation of neurodegeneration

» Projektleitung: Hopfner, Franziska Johanna Marion (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität Göttingen

Implementierung und Evaluation der Notfalldose zur Verbesserung von Therapiesicherheit und Patientenautonomie bei geriatrischen Patienten mit Parkinson-Syndrom

» Projektleitung: Klietz, Martin (PD Dr.); Förderung: Hilde-Ulrichs-Stiftung für Parkinsonforschung

Inhibition of Rho Kinase (ROCK) with Fasudil as disease-modifying treatment for ALS. Study ROCK-ALS

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Lingor, Prof., Klinik für Neurologie, TU München, München, Deutschland; Koch, Dr., Klinik für Neurologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland; weitere Studienzentren; Förderung: Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität Göttingen

Intensiviertes Rhythmusmonitoring zur Verhinderung von ischämischen Schlaganfällen und systemischen Embolien - Find-AF 2

» Projektleitung: Weißenborn, Karin (Prof. Dr.); Förderung: Universität Leipzig

International, multicentre, observational, prospective longitudinal study to assess the effectiveness of ABOBONT-A injections for adult lower limb spasticity in a real life cohort (ABOLISH)

» Projektleitung: Kollewe, Katja (Prof. Dr.); Förderung: IPSEN INNOVATION S.A.S

Investigation of astrocyte-microglia cross-talk during regeneration in the central nervous system

» Projektleitung: Stangel, Martin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Multizentrische Studie; Twincore, Hannover, Deutschland; Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Investigation of the regenerative potential of compounds identified in a high-throughput screening in in vitro and in vivo models of Parkinsonâs disease

» Projektleitung: Höglinger, Günter (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Wattjes, Mike Peter (Prof. Dr.) Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Schindler, Christoph (Prof. Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung ZKS, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

KlinStrucMed Programm: Inflammation in der Ätiopathogenese des ischämischen Schlaganfalls - Rolle der neutrophil extracellular traps (NETs)

» Projektleitung: Schuppner, Ramona (Dr.); Kooperationspartner: de Buhr, Nicole (PD), Biochemie, TiHO, Hannover, Deutschland; Götz, Friedrich (Dr.) Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Lichtinghagen, Ralf (Prof. Dr.) Institut für Klinische Chemie, Medizinische Hochschule Hannover; Falk, Christine (Prof. Dr.) Institut für Transplantationsimmunologie, Medizinische Hochschule Hannover; Aper, Thomas (Dr.) Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Kognitive Beeinträchtigungen bei Amyotropher Lateralsklerose (ALS)

» Projektleitung: Kopp, Bruno (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Petri, Susanne (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Karlheinz-Hartmann-Stiftung

Kognitive Beeinträchtigungen bei erstmaligen ischämischen Stammganglien- und Thalamusinfarkten. Projekt Gehirn und Psyche

» Projektleitung: Kopp, Bruno (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Visalli, Dr., Neuroradiologie, Universita Padova, Padua, Italien; Weißenborn, Karin (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Karlheinz-Hartmann-Stiftung

Krankheitsbezogenes Kompetenznetzwerk Multiple Sklerose (KKNMS): Prospektive Kohortenstudie bei Patienten mit KIS (klinisch isoliertem Syndrom) und früher Multipler Sklerose

» Projektleitung: Stangel, Martin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: KKNMS Netzwerk; Förderung: Ruhr-Universität Bochum AöR

Magnetresonanz-Ganzhirnspektroskopie für die Frühdiagnose des Morbus Parkinson am Beispiel der REM-Schlaf Verhaltensstörung

» Projektleitung: Klietz, Martin (PD Dr.); Förderung: W.R. Pitzer Stiftung

Metabolische Veränderungen verschiedener Körperflüssigkeiten bei Patienten mit Parkinson-Syndromen: von der Pathophysiologie zu diagnostischen und therapeutischen Targets

» Projektleitung: Greten, Stephan (Dr.); Förderung: Heide-Ulrichs-Stiftung für Parkinsonforschung

MicroRNA profile of isolated brain cell populations in progressive supranuclear palsy

» Projektleitung: Hopfner, Franziska Johanna Marion (Prof. Dr.); Förderung: CurePSP

Mikroembolien im Transkraniellen Doppler bei Patienten mit linksventrikulärem Unterstützungssystem - Single Center Studie an HeartMate 3 und HeartWare-Trägern

» Projektleitung: Worthmann, Hans (PD Dr.); Kooperationspartner: Hanke, Jasmin Sarah (PD Dr.) Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Schmitto, Jan Dieter (Prof. Dr.) Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Monitoring von Patient*innen mit autoimmun-entzündlichen Polyneuropathien unter Therapie mit subcutanen Immunglobulinen

» Projektleitung: Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Monitoring von Patient*innen mit onkologischen Erkrankungen unter Therapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren hinsichtlich autoimmuner neurologischer Nebenwirkungen

» Projektleitung: Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, add-on, superiority study to compare the efficacy and safety of ponesimod to placebo in subjects with active relapsing multiple sclerosis who are treated with dimethyl fumarate (Tecfidera®)

» Projektleitung: Stangel, Martin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Multizentrische Studie; Förderung: Actelion Pharmaceuticals Ltd

Multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled variable treatment duration study evaluating the efficacy and safety of Siponimod (BAF312) in patients with secondary progressive multiple sclerosis. Study EXPAND

» Projektleitung: Stangel, Martin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Multizentrische Studie; Förderung: Novartis Pharma GmbH

Multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel group, dose-finding Phase 2 study to evaluate efficacy and safety of BAY 2433334 in patients following an acute noncardioembolic ischemic stroke

» Projektleitung: Weißenborn, Karin (Prof. Dr.); Förderung: Bayer AG

Multi-centre clinical study entitled "Study to assess the clinical validity of Konectom" in adults living with neuromuscular disorders (DigiNOA study), Protocol Number DE-SMG-11894

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Biogen Idec MA Inc.

Multi-site prospective natural history cohort study: Chorea Huntington Registry

» Projektleitung: Schrader, Christoph (PD Dr.); Förderung: European Huntington Diasease

Multizentrische, randomisierte, kontrollierte und doppelblinde Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit und Sicherheit von Bortezomib bei Patienten mit schwerer autoimmuner Enzephalitis (Generate-Boost)

» Projektleitung: Sühs, Kurt-Wolfram (PD Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Jena

NationNMO: Comparing, Contrasting and Linking Multiple Sclerosis with Neuromyelitis optica Spectrum Disorders (Vergleich, Gegenüberstellung und Verknüpfung der MS mit NMOSD)

» Projektleitung: Trebst, Corinna (Prof. Dr.); Kooperationspartner: NEMOS Netzwerk, Deutschland; Förderung: Universitätsklinikum Düsseldorf

Neurofilament Light Chain bei der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS)

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Meyer, Prof., ALS-Ambulanz, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; Förderung: Boris Canessa ALS Stiftung

Neuro-und Immun-Monitoring bei Immun-Checkpoint-Patienten aus dem IO-Nebenwirkungsregister der MHH

» Projektleitung: Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: DT Deutsche Stiftungstreuhand AG

NMDA-Rezeptor1-Antikörper-Seropositivität im Langzeitverlauf bei Patienten nach kardiologischer Klappenintervention oder kardiochirurgischer OP: Assoziation mit chronischem Stress und neuropsychiatrischem Outcome

» Projektleitung: Worthmann, Hans (PD Dr.); Kooperationspartner: Ehrenreich, Hannelorre (Prof.), MPI Göttingen; Fegbeutel, Christine (Dr.) Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Schäfer, Andreas (Prof. Dr.) Klinik für Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Open-label Extension of the ARGX-113-1802 Trial to Investigate the Long-term Safety, Tolerability, and Efficacy of Efgartigimod PH20 SC in Patients with Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP) Protocol no ARGX-113 -1902

» Projektleitung: Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: PPD Global Ltd.

Open-label, Non-randomised Extension Trial to Assess the Long-Term Safety and Efficacy of 1200 mg/day Arimoclomol 400 mg Three Times a Day (t.i.d.) in Subjects with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) who have Completed the ORARIALS-01 Trial

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Meyer, Prof., ALS-Ambulanz, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; Grosskreutz, Prof., Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland; Ludolph, Prof., Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; weitere Studienzentren; Förderung: Worldwide Clinical Trials

PREvention of STroke in Intracerebral haemorrhaGE survivors with Atrial Fibrillation

» Projektleitung: Weißenborn, Karin (Prof. Dr.); Förderung: ImperialCollege of Science, Technology and Medicine

Prospective, open-label study of andexanet alfa in patients receiving a factor Xa inhibitor who have acute major bleeding

» Projektleitung: Weißenborn, Karin (Prof. Dr.); Förderung: Portola Pharmaceuticals Inc.

Prospektive Beobachtungsstudie für atypische Parkinson-Syndrome

» Projektleitung: Höglinger, Günter (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Parkinson Gesellschaft e.V DPG

Prospektive Registerstudie zum Einsatz von Dabigatran in Patienten mit akutem ischämischen Schlaganfall (PRODAST)

» Projektleitung: Weißenborn, Karin (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen (AöR)

Prozess- und Embodiement fokussierte Psychologie in der Behandlung der zervikalen Dystonie

» Projektleitung: Klietz, Martin (PD Dr.); Förderung: Arbeitskreis Botulinumtoxin e. V.

PSE-Syndrom-Test: Ein psychodiagnostisches Verfahren zur quantitativen Erfassung der (minimalen) portosystemischen Enzephalopathie (PSE)

» Projektleitung: Weißenborn, Karin (Prof. Dr.); Förderung: Wissenschaftsförderung Wirtschaft

REFALS: Effects of oral Levosimendan (OMD-109) on respiratory function in patients with ALS

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Pharmaceutical Research Associates GmbH

REFALS-ES: Effects of oral levosimendan (ODM-109) on respiratory function in patients with ALS: open-label extension for patients completing study 3119002

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Meyer, Prof., ALS-Ambulanz, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; Meyer, Prof., ALS-Ambulanz, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; Grosskreutz, Prof., Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland; Grosskreutz, Prof., Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland; Ludolph, Prof., Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; Ludolph, Prof., Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; weitere Studienzentren; weitere Studienzentren; Förderung: Orion Corporation

Register für Akute Schlaganfälle unter neuen oralen Antikoagulantien - Prime (RASUNOA-PRIME)

» Projektleitung: Weißenborn, Karin (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Heidelberg AöR

Registerstudie: Dystract: Deutsches Dystonie Register Netzwerk

» Projektleitung: Kollewe, Katja (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Bäumer, Prof., Universität Lübeck; Förderung: Universität zu Lübeck

Registerstudie zur Erfassung der Hilfsmittel-, Heilmittel-, Medikamenten- und Pflegeversorgung im Inter-Kohortenvergleich von Patienten mit ALS und anderen neurologischen Erkrankungen

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Meyer, Prof., ALS-Ambulanz, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; Förderung: Ambulanzpartner Soziotechnologie APTS GmbH Verwaltungsgebäu

Registerstudie zur Erfassung der Hilfsmittel-, Heilmittel-, Medikamenten- und Pflegeversorgung im Inter-Kohortenvergleich von Patienten mit ALS und anderen neurologischen Erkrankungen

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Meyer, Prof., ALS-Ambulanz, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; Förderung: Ambulanzpartner Soziotechnologie APTS GmbH

Rostock International Parkinson´s Disease Study (ROPAD)

» Projektleitung: Höglinger, Günter (Prof. Dr.); Förderung: CENTOGENE GmbH

Sanofi PERSEUS Studie BTKi bei PPMS

» Projektleitung: Sühs, Kurt-Wolfram (PD Dr.); Förderung: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Screening für die heriditäre Transthyretin-Amyloidosen

» Projektleitung: Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: CENTOGENE GmbH

SMArtCARE: Longitudinale Datensammlung von Patienten mit Spinaler Muskelatrophie

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Hagenacker, Prof., Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; Förderung: Universitätsklinikum Freiburg

Studie zur prospektien Dokumentation des Krankheitsverlaufs bei Patienten mit progressiver supranukleärer Blickparese (ProPSP)

» Projektleitung: Wegner, Florian (Prof. Dr.); Kooperationspartner: diverse neurologische Universitätsklinika; Klietz, Martin (PD Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Gesellschaft f. Parkinson e.V.

Studien zum therapeutischen Potential von CAR Tregs im Mausmodell der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS)

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Karlheinz-Hartmann-Stiftung

The contribution of MIF as a modifier of familial amyotrophic lateral sclerosis

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Isrealson, Prof., Ben-Gurion University of the Negev, Be'er Scheva, Israel; Förderung: German-Israeli Foundation for Scientific Research and Development (GIF)

The Parkinson's KinetiGraph (PKG)

» Projektleitung: Dressler, Dirk (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Treatment of Optic Neuritis with Erythropoietin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Study TONE

» Projektleitung: Sühs, Kurt-Wolfram (PD Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Freiburg

TUDCA-ALS Safety and efficacy of tauroursodeoxycholic acid (TUDCA) as add-on treatment in patients affected by amyotrophic lateral sclerosis (ALS)

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Meyer, Prof., ALS-Ambulanz, Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; Grosskreutz, Prof., Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland; Ludolph, Prof., Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland; weitere Studienzentren; Förderung: Universitätsklinikum ULM Klinik für Neurologie

Unterstützung neuer Therapieansätze der Amyotrophen Laterasklerose

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Untersuchung des peripheren Nervensystems mittels Neurosonographie, Elektrophysiologie und Histologie im SOD1G93A Mausmodell der Amyotrophen Lateralsklerose

» Projektleitung: Petri, Susanne (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Schreiber, Stefanie (Prof.), Klinik für Neurologie, Universitätsklinik Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; Grothe, Claudia (Prof. Dr.) Institut für Neuroanatomie und Zellbiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Haastert-Talini, Kirsten (Prof. Dr.) Institut für Neuroanatomie und Zellbiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

Untersuchung neurologischer Langzeitfolgen nach COVID 19-Erkrankung

» Projektleitung: Weißenborn, Karin (Prof. Dr.); Förderung: Karlheinz-Hartmann-Stiftung

Von der Ätiologie zur Therapie von neurodegenerativen Taupathien und Synucleinopathien

» Projektleitung: Höglinger, Günter (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Wegner, Florian (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Petermax Müller-Stiftung

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)

» Projektleitung: Krey, Lea Farina Magdalena (Dr.); Kooperationspartner: Richter, Franziska (Prof.), TiHo, Hannover, Deutschland; Richter-Assensio, Franziska, Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; Kalinke, Ulrich (Prof.), Twincore, Hannover, Deutschland; Kalinke, Ulrich, Twincore, Hannover, Deutschland; Krause, Olaf (PD Dr.) Institut für Allgemeinmedizin und Palliativmedizin, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)

» Projektleitung: Große, Gerrit Maximilian (Dr.); Kooperationspartner: Bode-Böger, Stefanie M. (Prof. Dr. Dr), Institut für Klinische Pharmakologie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Magdeburg, Deutschland; Bavendiek, Udo (Prof. Dr.) Klinik für Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Widder, Julian (Prof. Dr.) Klinik für Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Bengel, Frank Michael (Prof. Dr.) Klinik für Nuklearmedizin, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)

» Projektleitung: Ernst, Johanna (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)

» Projektleitung: Osmanovic, Alma (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Originalpublikationen

Al-Mekhlafi A, Sühs KW, Schuchardt S, Kuhn M, Müller-Vahl K, Trebst C, Skripuletz T, Klawonn F, Stangel M, Pessler F. Elevated Free Phosphatidylcholine Levels in Cerebrospinal Fluid Distinguish Bacterial from Viral CNS Infections. Cells 2021;10(5):1115

Andersen PM, Kuźma-Kozakiewicz M, Keller J, Maksymowicz-Śliwińska A, Barć K, Nieporęcki K, Finsel J, Vazquez C, Helczyk O, Linse K, Häggström AC, Stenberg E, Semb O, Ciećwierska K, Szejko N, Uttner I, Herrmann A, Petri S, Meyer T, Ludolph AC, Lulé D. Caregivers' divergent perspectives on patients' well-being and attitudes towards hastened death in Germany, Poland and Sweden. Amyotroph Lateral Scler. Frontotemporal Degener 2022;23(3-4):252-262

Asseyer S, Henke E, Trebst C, Hümmert MW, Wildemann B, Jarius S, Ringelstein M, Aktas O, Pawlitzki M, Korsen M, Klotz L, Siebert N, Ruprecht K, Bellmann-Strobl J, Wernecke KD, Häußler V, Havla J, Gahlen A, Gold R, Paul F, Kleiter I, Ayzenberg I, Neuromyelitis Optica Study Group. Pain, depression, and quality of life in adults with MOG-antibody-associated disease. Eur.J.Neurol. 2021;28(5):1645-1658

Ayzenberg I, Richter D, Henke E, Asseyer S, Paul F, Trebst C, Hümmert MW, Havla J, Kümpfel T, Ringelstein M, Aktas O, Wildemann B, Jarius S, Häußler V, Stellmann JP, Senel M, Klotz L, Pellkofer HL, Weber MS, Pawlitzki M, Rommer PS, Berthele A, Wernecke KD, Hellwig K, Gold R, Kleiter I, NEMOS (Neuromyelitis Optica Study Group). Pain, Depression, and Quality of Life in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder: A Cross-Sectional Study of 166 AQP4 Antibody-Seropositive Patients. Neurol. Neuroimmunol.Neuroinflamm 2021;8(3):e985

Bannasch JH, Berger B, Schwartkop CP, Berning M, Goetze O, Panning M, Fritz-Weltin M, Trendelenburg G, Gelderblom M, Lütgehetmann M, Stute F, Horvatits T, Dirks M, Antoni C, Behrendt P, Pischke S. HEV-Associated Neuralgic Amyotrophy: A Multicentric Case Series. Pathogens 2021;10(6):672

Barlinn J, Winzer S, Worthmann H, Urbanek C, Häusler KG, Günther A, Erdur H, Görtler M, Busetto L, Wojciechowski C, Schmitt J, Shah Y, Büchele B, Sokolowski P, Kraya T, Merkelbach S, Rosengarten B, Stangenberg-Gliss K, Weber J, Schlachetzki F, Abu-Mugheisib M, Petersen M, Schwartz A, Palm F, Jowaed A, Volbers B, Zickler P, Remi J, Bardutzky J, Bösel J, Audebert HJ, Hubert GJ, Gumbinger C. Telemedizin in der Schlaganfallversorgung - versorgungsrelevant für Deutschland. Nervenarzt 2021;92(6):593-601

Biechele G, Franzmeier N, Blume T, Ewers M, Luque JM, Eckenweber F, Sacher C, Beyer L, Ruch-Rubinstein F, Lindner S, Gildehaus FJ, von Ungern-Sternberg B, Cumming P, Bartenstein P, Rominger A, Höglinger GU, Herms J, Brendel M. Glial activation is moderated by sex in response to amyloidosis but not to tau pathology in mouse models of neurodegenerative diseases. J.Neuroinflammation 2020;17(1):374

Boltzmann M, Schmidt SB, Gutenbrunner C, Krauss JK, Stangel M, Höglinger GU, Wallesch CW, Munte TF, Rollnik JD. Auditory Stimulation Modulates Resting-State Functional Connectivity in Unresponsive Wakefulness Syndrome Patients. Front.Neurosci. 2021;15:554194

Boltzmann M, Schmidt SB, Gutenbrunner C, Krauss JK, Stangel M, Höglinger GU, Wallesch CW, Rollnik JD. The influence of the CRS-R score on functional outcome in patients with severe brain injury receiving early rehabilitation. BMC Neurol. 2021;21(1):44

Cadar D, Allendorf V, Schulze V, Ulrich RG, Schlottau K, Ebinger A, Hoffmann B, Hoffmann D, Rubbenstroth D, Ismer G, Kibbey C, Marthaler A, Rissland J, Leypoldt F, Stangel M, Schmidt-Chanasit J, Conraths FJ, Beer M, Homeier-Bachmann T, Tappe D. Introduction and spread of variegated squirrel bornavirus 1 (VSBV-1) between exotic squirrels and spill-over infections to humans in Germany. Emerg.Microbes Infect. 2021;10(1):602-611

Coubard OA, Ober KM, Gaumet M, Urbanski M, Amato JN, Chapron V, Weiss N, Kinugawa K, Weissenborn K, Thabut D. Standardization of the psychometric hepatic encephalopathy score in a French population. PLoS One 2021;16(9):e0257136

Cudkowicz M, Genge A, Maragakis N, Petri S, van den Berg L, Aho VV, Sarapohja T, Kuoppamaki M, Garratt C, Al-Chalabi A, REFALS investigators. Safety and efficacy of oral levosimendan in people with amyotrophic lateral sclerosis (the REFALS study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet Neurol. 2021;20(10):821-831

Dam T, Boxer AL, Golbe LI, Höglinger GU, Morris HR, Litvan I, Lang AE, Corvol JC, Aiba I, Grundman M, Yang L, Tidemann-Miller B, Kupferman J, Harper K, Kamisoglu K, Wald MJ, Graham DL, Gedney L, O'Gorman J, Haeberlein SB, PASSPORT Study Group. Safety and efficacy of anti-tau monoclonal antibody gosuranemab in progressive supranuclear palsy: a phase 2, randomized, placebo-controlled trial. Nat.Med. 2021;27(8):1451-1457

Dao LM, Machule ML, Bacher P, Hoffmann J, Ly LT, Wegner F, Scheffold A, Prüss H. Decreased inflammatory cytokine production of antigen-specific CD4(+) T cells in NMDA receptor encephalitis. J.Neurol. 2021;268(6):2123-2131

Debska-Vielhaber G, Miller I, Peeva V, Zuschratter W, Walczak J, Schreiber S, Petri S, Machts J, Vogt S, Szczepanowska J, Gellerich FN, Hermann A, Vielhaber S, Kunz WS. Impairment of mitochondrial oxidative phosphorylation in skin fibroblasts of SALS and FALS patients is rescued by in vitro treatment with ROS scavengers. Exp.Neurol. 2021;339:113620

Derlin T, Schultze-Florey C, Werner RA, Möhn N, Skripuletz T, David S, Beutel G, Eder M, Ross TL, Bengel FM, Ganser A, Koenecke C. (18)F-FDG PET/CT of off-target lymphoid organs in CD19-targeting chimeric antigen receptor T-cell therapy for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. Ann.Nucl.Med. 2021;35(1):132-138

Deutsch NR, Worthmann H, Steixner-Kumar AA, Schuppner R, Grosse GM, Pan H, Gabriel MM, Hasse I, van Gemmeren T, Lichtinghagen R, Ehrenreich H, Weissenborn K. Autoantibodies against the NMDAR subunit NR1 are associated with neuropsychiatric outcome after ischemic stroke. Brain Behav.Immun. 2021;96:73-79

Dirks M, Buchert R, Wirries AK, Pflugrad H, Grosse GM, Petrusch C, Schütze C, Wilke F, Mamach M, Hamann L, Langer LBN, Ding XQ, Barg-Hock H, Klempnauer J, Wetzel CH, Lukacevic M, Janssen E, Kessler M, Bengel FM, Geworski L, Rupprecht R, Ross TL, Berding G, Weissenborn K. Reduced microglia activity in patients with long-term immunosuppressive therapy after liver transplantation. Eur.J.Nucl.Med.Mol.Imaging 2021;49(1):234-245

Dressler D, Altavista MC, Altenmueller E, Bhidayasiri R, Bohlega S, Chana P, Chung TM, Colosimo C, Fheodoroff K, Garcia-Ruiz PJ, Jeon B, Jin L, Kanovsky P, Milanov I, Micheli F, Orlova O, Pandey S, Pirtosek Z, Relja M, Rosales R, Sagástegui-Rodríguez JA, Shahidi GA, Timerbaeva S, Wan X, Walter U, Saberi FA. Consensus guidelines for botulinum toxin therapy: general algorithms and dosing tables for dystonia and spasticity. J.Neural Transm.(Vienna) 2021;128(3):321-335

Dressler D, Kopp B, Adib Saberi F. Botulinum toxin dosing in arm muscles: contextual factors. J.Neural Transm.(Vienna) 2021;128(3):315-319

Duque Escobar J, Kutschenko A, Schröder S, Blume R, Köster KA, Painer C, Lemcke T, Maison W, Oetjen E. Regulation of dual leucine zipper kinase activity through its interaction with calcineurin. Cell.Signal. 2021;82:109953

Dürr M, Nissen G, Sühs KW, Schwenkenbecher P, Geis C, Ringelstein M, Hartung HP, Friese MA, Kaufmann M, Malter MP, Madlener M, Thaler FS, Kümpfel T, Senel M, Häusler MG, Schneider H, Bergh FT, Kellinghaus C, Zettl UK, Wandinger KP, Melzer N, Gross CC, Lange P, Dreyhaupt J, Tumani H, Leypoldt F, Lewerenz J, German Network for Research on Autoimmune Encephalitis. CSF Findings in Acute NMDAR and LGI1 Antibody-Associated Autoimmune Encephalitis. Neurol. Neuroimmunol.Neuroinflamm 2021;8(6):e1086

Eggenschwiler R, Gschwendtberger T, Felski C, Jahn C, Langer F, Sterneckert J, Hermann A, Lühmann J, Steinemann D, Haase A, Martin U, Petri S, Cantz T. A selectable all-in-one CRISPR prime editing piggyBac transposon allows for highly efficient gene editing in human cell lines. Sci.Rep. 2021;11(1):22154

Eisermann P, Rubbenstroth D, Cadar D, Thomé-Bolduan C, Eggert P, Schlaphof A, Leypoldt F, Stangel M, Fortwängler T, Hoffmann F, Osterman A, Zange S, Niller HH, Angstwurm K, Pörtner K, Frank C, Wilking H, Beer M, Schmidt-Chanasit J, Tappe D. Active Case Finding of Current Bornavirus Infections in Human Encephalitis Cases of Unknown Etiology, Germany, 2018-2020. Emerg.Infect.Dis. 2021;27(5):1371-1379

Falcão de Campos C, Gromicho M, Uysal H, Grosskreutz J, Kuzma-Kozakiewicz M, Oliveira Santos M, Pinto S, Petri S, Swash M, de Carvalho M. Delayed Diagnosis and Diagnostic Pathway of ALS Patients in Portugal: Where Can We Improve?. Front.Neurol. 2021;12:761355

Findeiss E, Schwarz SC, Evsyukov V, Rösler TW, Höllerhage M, Chakroun T, Nykänen NP, Shen Y, Wurst W, Kohl M, Tost J,

Höglinger GU. Comprehensive miRNome-Wide Profiling in a Neuronal Cell Model of Synucleinopathy Implies Involvement of Cell Cycle Genes. Front.Cell.Dev.Biol. 2021;9:561086

Fleig SV, Konen FF, Schröder C, Schmitz J, Gingele S, Bräsen JH, Lovric S, Schmidt BMW, Haller H, Skripuletz T, von Vietinghoff S. Long-term B cell depletion associates with regeneration of kidney function. Immun.Inflamm.Dis. 2021;9(4):1479-1488

Fleischer V, Ciolac D, Gonzalez-Escamilla G, Grothe M, Strauss S, Molina Galindo LS, Radetz A, Salmen A, Lukas C, Klotz L, Meuth SG, Bayas A, Paul F, Hartung HP, Heesen C, Stangel M, Wildemann B, Then Bergh F, Tackenberg B, Kümpfel T, Zettl UK, Knop M, Tumani H, Wiendl H, Gold R, Bittner S, Zipp F, Groppa S, Muthuraman M, German Competence Network Multiple Sclerosis (KKNMS). Subcortical Volumes as Early Predictors of Fatigue in Multiple Sclerosis. Ann.Neurol. 2022;91(2):192-202

Förster A, Brand F, Banan R, Hüneburg R, Weber CAM, Ewert W, Kronenberg J, Previti C, Elyan N, Beyer U, Martens H, Hong B, Bräsen JH, Erbersdobler A, Krauss JK, Stangel M, Samii A, Wolf S, Preller M, Aretz S, Wiese B, Hartmann C, Weber RG. Rare germline variants in the E-cadherin gene CDH1 are associated with the risk of brain tumors of neuroepithelial and epithelial origin. Acta Neuropathol. 2021;142(1):191-210

Freigang M, Steinacker P, Wurster CD, Schreiber-Katz O, Osmanovic A, Petri S, Koch JC, Rostásy K, Falkenburger B, Ludolph AC, Otto M, Hermann A, Günther R. Increased chitotriosidase 1 concentration following nusinersen treatment in spinal muscular atrophy. Orphanet J.Rare Dis. 2021;16(1):330

Freigang M, Wurster CD, Hagenacker T, Stolte B, Weiler M, Kamm C, Schreiber-Katz O, Osmanovic A, Petri S, Kowski A, Meyer T, Koch JC, Cordts I, Deschauer M, Lingor P, Aust E, Petzold D, Ludolph AC, Falkenburger B, Hermann A, Günther R. Serum creatine kinase and creatinine in adult spinal muscular atrophy under nusinersen treatment. Ann.Clin.Transl.Neurol. 2021;8(5):1049-1063

Frey B, AlOkda A, Jackson MP, Riguet N, Duce JA, Lashuel HA. Monitoring alpha-synuclein oligomerization and aggregation using bimolecular fluorescence complementation assays: What you see is not always what you get. J.Neurochem. 2021;157(4):872-888

Fu T, Kobeleva X, Bronzlik P, Nösel P, Dadak M, Lanfermann H, Petri S, Ding XQ. Clinically Applicable Quantitative Magnetic Resonance Morphologic Measurements of Grey Matter Changes in the Human Brain. Brain Sci. 2021;11(1):55

Gaig C, Compta Y, Heidbreder A, Marti MJ, Titulaer MJ, Crijnen Y, Högl B, Lewerenz J, Erro ME, Garcia-Monco JC, Nigro P, Tambasco N, Patalong-Ogiewa M, Erdler M, Macher S, Berger-Sieczkowski E, Höftberger R, Geis C, Hutterer M, Milán-Tomás A, Martin-Bastida A, Manzanares LL, Quintas S, Höglinger GU, Möhn N, Schoeberl F, Thaler FS, Asioli GM, Provini F, Plazzi G, Berganzo K, Blaabjerg M, Brüggemann N, Farias T, Ng CF, Giordana C, Herrero-San Martín A, Huebra L, Kotschet K, Liendl H, Montojo T, Morata C, Perez JP, Puertas I, Seifert-Held T, Seitz C, Simabukuro MM, Tellez N, Villacieros-Álvarez J, Willekens B, Sabater L, Iranzo A, Cano JS, Dalmau J, Graus F. Frequency and Characterization of Movement Disorders in Anti-IgLON5 Disease. Neurology 2021;97(14):e1367-e1381

Ghita L, Breitkopf V, Mulenge F, Pavlou A, Gern OL, Durán V, Prajeeth CK, Kohls M, Jung K, Stangel M, Steffen I, Kalinke U. Sequential MAVS and MyD88/TRIF signaling triggers anti-viral responses of tick-borne encephalitis virus-infected murine astrocytes. J.Neurosci.Res. 2021;99(10):2478-2492

Ghita L, Spanier J, Chhatbar C, Mulenge F, Pavlou A, Larsen PK, Waltl I, Lueder Y, Kohls M, Jung K, Best SM, Förster R, Stangel M, Schreiner D, Kalinke U. MyD88 signaling by neurons induces chemokines that recruit protective leukocytes to the virus-infected CNS. Sci.Immunol. 2021;6(60):eabc9165

Gingele S, Koch M, Saparilla AC, Körner GM, von Hörsten J, Gingele M, Seeliger T, Konen FF, Hümmert MW, Neyazi A, Stangel M, Skripuletz T. Switch from intravenous to subcutaneous immunoglobulin IgPro20 in CIDP patients: a prospective observational study under real-world conditions. Ther.Adv.Neurol.Disord. 2021;14:17562864211009100

Gottlieb A, Boltzmann M, Schmidt SB, Gutenbrunner C, Krauss JK, Stangel M, Höglinger GU, Wallesch CW, Rollnik JD. Treatment of upper limb spasticity with inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation: A randomized placebo-controlled trial. NeuroRehabilitation 2021;49(3):425-434

Gromicho M, Kuzma-Kozakiewicz M, Szacka K, Nieporecki K, Andersen PM, Grosskreutz J, Petri S, Pinto S, Uysal H, Swash M, De Carvalho M. Motor neuron disease beginning with frontotemporal dementia: clinical features and progression. Amyotroph Lateral Scler. Frontotemporal Degener 2021;22(7-8):508-516

Grosse GM, Derda AA, Stauss RD, Neubert L, Jonigk DD, Kühnel MP, Gabriel MM, Schuppner R, Wilhelmi M, Bär C, Bauersachs J, Schrimpf C, Thum T, Weissenborn K. Circulating microRNAs in Symptomatic and Asymptomatic Carotid Stenosis. Front.Neurol. 2021;12:755827

Grosse GM, Werlein C, Blume N, Abu-Fares O, Götz F, Gabriel MM, Ernst J, Leotescu A, Worthmann H, Kühnel MP, Jonigk DD, Falk CS, Weissenborn K, Schuppner R. Circulating Cytokines and Growth Factors in Acute Cerebral Large Vessel Occlusion-Association with Success of Endovascular Treatment. Thromb.Haemost. 2021;

Grötsch MT, Respondek G, Colosimo C, Compta Y, Corvol JC, Ferreira J, Huber MK, Klietz M, Krey LFM, Levin J, Jecmenica-Lukic M, Macías-García D, Meissner WG, Mir P, Morris H, Nilsson C, Rowe JB, Seppi K, Stamelou M, van Swieten JC, Wenning G, Del Ser T, Golbe LI, Höglinger GU, Describe PSP Study Group tPSGatMD-SEPSG. A Modified Progressive Supranuclear Palsy Rating Scale. Mov.Disord. 2021;36(5):1203-1215

Guasp M, Molina-Porcel L, Painous C, Caballol N, Camara A, Perez-Soriano A, Sánchez-Gómez A, Garrido A, Muñoz E, Marti MJ, Valldeoriola F, Grau O, Gelpí E, Respondek G, Höglinger GH, Compta Y. Association of PSP phenotypes with survival: A brain-bank study. Parkinsonism Relat.Disord. 2021;84:77-81

Gudi V, Schäfer N, Gingele S, Stangel M, Skripuletz T. Regenerative Effects of CDP-Choline: A Dose-Dependent Study in the Toxic Cuprizone Model of De- and Remyelination. Pharmaceuticals (Basel) 2021;14(11):1156

Hartung T, Rhein M, Kalmbach N, Thau-Habermann N, Naujock M, Müschen L, Frieling H, Sterneckert J, Hermann A, Wegner F, Petri S. Methylation and Expression of Mutant FUS in Motor Neurons Differentiated From Induced Pluripotent Stem Cells From ALS Patients. Front.Cell.Dev.Biol. 2021;9:774751

Heck J, Krause O, Westhoff M, Schülke R, Osmanovic A, Stichtenoth DO, Bleich S, Frieling H, Groh A. Die interdisziplinäre psychiatrische Visite: Evaluation eines Pilotprojekts. Psychopharmakotherapie 2021;28(2):63-70

Heine J, von Eichel H, Staege S, Höglinger GU, Wegner F, Klietz M. Relationship Satisfaction in People with Parkinson's Disease and Their Caregivers: A Cross-Sectional Observational Study. Brain Sci. 2021;11(6):822

Hopfner F, Möhn N, Eiz-Vesper B, Maecker-Kolhoff B, Gottlieb J, Blasczyk R, Mahmoudi N, Pars K, Adams O, Stangel M, Wattjes MP, Höglinger G, Skripuletz T. Allogeneic BK Virus-Specific T-Cell Treatment in 2 Patients With Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. Neurol. Neuroimmunol.Neuroinflamm 2021;8(4):e1020

Huber MK, Raichle C, Lingor P, Synofzik M, Borgmann S, Erber J, Tometten L, Rimili W, Dolff S, Wille K, Knauss S, Piepel C, Lanznaster J, Rieg S, Prasser F, Pilgram L, Spottke A, Klockgether T, Klein C, Hopfner F, Höglinger GU, LEOSS Study Group. Outcomes of SARS-CoV-2 Infections in Patients with Neurodegenerative Diseases in the LEOSS Cohort. Mov.Disord. 2021;36(4):791-793

Hümmert MW, Stadler M, Hambach L, Gingele S, Bredt M, Wattjes MP, Göhring G, Venturini L, Möhn N, Stangel M, Trebst C, Ganser A, Wegner F, Skripuletz T. Severe allo-immune antibody-associated peripheral and central nervous system diseases after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Sci.Rep. 2021;11(1):8527

Jensen I, Lescher E, Stiel S, Wegner F, Höglinger G, Klietz M. Analysis of Transition of Patients with Parkinson's Disease into Institutional Care: A Retrospective Pilot Study. Brain Sci. 2021;11(11):1470

Jiang C, Hopfner F, Berg D, Hu MT, Pilotto A, Borroni B, Davis JJ, Tofaris GK. Validation of alpha-Synuclein in L1CAM-Immunocaptured Exosomes as a Biomarker for the Stratification of Parkinsonian Syndromes. Mov.Disord. 2021;36(11):2663-2669

Kleineberg NN, Knauss S, Gülke E, Pinnschmidt HO, Jakob CEM, Lingor P, Hellwig K, Berthele A, Höglinger G, Fink GR, Endres M, Gerloff C, Klein C, Stecher M, Classen AY, Rieg S, Borgmann S, Hanses F, Rüthrich MM, Hower M, Tometten L, Haselberger M, Piepel C, Merle U, Dolff S, Degenhardt C, Jensen BO, Vehreschild MJGT, Erber J, Franke C, Warnke C, LEOSS Study

Group. Neurological symptoms and complications in predominantly hospitalized COVID-19 patients: Results of the European multinational Lean European Open Survey on SARS-Infected Patients (LEOSS). Eur.J.Neurol. 2021;28(12):3925-3937

Klietz M, von Eichel H, Schnur T, Staege S, Höglinger GU, Wegner F, Stiel S. One Year Trajectory of Caregiver Burden in Parkinson's Disease and Analysis of Gender-Specific Aspects. Brain Sci. 2021;11(3):295

Klietz M, Eichel HV, Staege S, Kutschenko A, Respondek G, Huber MK, Greten S, Höglinger GU, Wegner F. Validation of the Parkinson's Disease Caregiver Burden Questionnaire in Progressive Supranuclear Palsy. Parkinsons Dis. 2021;2021:9990679

Klietz M, Elaman MH, Mahmoudi N, Nösel P, Ahlswede M, Wegner F, Höglinger GU, Lanfermann H, Ding XQ. Cerebral Microstructural Alterations in Patients With Early Parkinson's Disease Detected With Quantitative Magnetic Resonance Measurements. Front.Aging Neurosci. 2021;13:763331

Kobeleva X, Machts J, Veit M, Vielhaber S, Petri S, Schoenfeld MA. Brain activity is contingent on neuropsychological function in a functional magnetic resonance imaging study of verbal working memory in amyotrophic lateral sclerosis. Eur.J.Neurol. 2021;28(9):3051-3060

Kollewe K, Gaul C, Gendolla A, Sommer K. Lebensqualität steigt, Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen sinkt. Schmerzmed. 2021;37(5):50-55

Kollewe K, Gaul C, Gendolla A, Sommer K. Real-life use of onabotulinumtoxinA reduces healthcare resource utilization in individuals with chronic migraine: the REPOSE study. J.Headache Pain 2021;22(1):50

Konen FF, Schwenkenbecher P, Wurster U, Jendretzky KF, Möhn N, Gingele S, Sühs KW, Hannich MJ, Grothe M, Witte T, Stangel M, Süße M, Skripuletz T. The Influence of Renal Function Impairment on Kappa Free Light Chains in Cerebrospinal Fluid. J.Cent.Nerv. Syst.Dis. 2021;13:11795735211042166

Krajka V, Naujock M, Pauly MG, Stengel F, Meier B, Stanslowsky N, Klein C, Seibler P, Wegner F, Capetian P. Ventral Telencephalic Patterning Protocols for Induced Pluripotent Stem Cells. Front.Cell.Dev.Biol. 2021;9:716249

Kramer E, Seeliger T, Skripuletz T, Gödecke V, Beider S, Jablonka A, Witte T, Ernst D. Multimodal Assessment and Characterization of Sicca Syndrome. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:777599

Krey L, Lange P, Tran AT, Greten S, Höglinger GU, Wegner F, Krause O, Klietz M. Patient Safety in a Box: Implementation and Evaluation of the Emergency Box in Geriatric and Parkinson Patients. J.Clin.Med. 2021;10(23):5618

Kurz A, Kumar R, Northoff BH, Wenk C, Schirra J, Donakonda S, Höglinger GU, Schwarz J, Rozanski V, Hübner R, Bötzel K, Holdt LM, Koeglsperger T. Differential expression of gut miRNAs in idiopathic Parkinson's disease. Parkinsonism Relat.Disord. 2021;88:46-50

Kutschenko A, Manig A, Mönnich A, Bryl B, Alexander CS, Deutschland M, Hesse S, Liebetanz D. Intramuscular tetanus neurotoxin reverses muscle atrophy: a randomized controlled trial in dogs with spinal cord injury. J.Cachexia Sarcopenia Muscle 2022;13(1):443-453

Kutschenko A, Staege S, Grütz K, Glaß H, Kalmbach N, Gschwendtberger T, Henkel LM, Heine J, Grünewald A, Hermann A, Seibler P, Wegner F. Functional and Molecular Properties of DYT-SGCE Myoclonus-Dystonia Patient-Derived Striatal Medium Spiny Neurons. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(7):3565

Kwasny MJ, Oleske DM, Zamudio J, Diegidio R, Höglinger GU. Clinical Features Observed in General Practice Associated With the Subsequent Diagnosis of Progressive Supranuclear Palsy. Front.Neurol. 2021;12:637176

Lagrèze WA, Küchlin S, Ihorst G, Grotejohann B, Beisse F, Volkmann M, Heinrich SP, Albrecht P, Ungewiss J, Wörner M, Hug MJ, Wolf S, Diem R, TONE study group. Safety and efficacy of erythropoietin for the treatment of patients with optic neuritis (TONE): a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled study. Lancet Neurol. 2021;20(12):991-1000

Lehrieder D, Layer K, Müller HP, Rücker V, Kassubek J, Juettler E, Neugebauer H, DESTINY-R

(Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery Registry) Study Group and IGNITE (Initiative of German Neurointensive Trial Engagement) Study Group. Association of Infarct Volume Before Hemicraniectomy and Outcome After Malignant Infarction. Neurology 2021;96(22):e2704-e2713

Lingor P, Koch JC, Statland JM, Hussain S, Hennecke C, Wuu J, Langbein T, Ahmed R, Günther R, Ilse B, Kassubek J, Kollewe K, Kuttler J, Leha A, Lengenfeld T, Meyer T, Neuwirth C, Tostmann R, Benatar M. Challenges and opportunities for Multi-National Investigator-Initiated clinical trials for ALS: European and United States collaborations. Amyotroph Lateral Scler.Frontotemporal Degener 2021;22(5-6):419-425

Luo Y, Möhn N, Skripuletz T, Senel M, Tumani H, Peßler F, Sühs KW, Stangel M. Differentiation of viral and autoimmune central nervous system inflammation by kynurenine pathway. Ann.Clin.Transl.Neurol. 2021;8(12):2228-2234

Maus V, Rogozinski S, Borggrefe J, Barnikol UB, Saklak M, Mpotsaris A. Clinical presentation of posterior cerebral artery occlusions - Clinical rationale for a more aggressive therapeutic strategy?. eNeurologicalSci 2021;25:100368

Meyer T, Maier A, Uzelac Z, Hagenacker T, Günther R, Schreiber-Katz O, Weiler M, Steinbach R, Weyen U, Koch JC, Kettemann D, Norden J, Dorst J, Wurster C, Ludolph AC, Stolte B, Freigang M, Osmanovic A, Petri S, Grosskreutz J, Rödiger A, Griep R, Gaudlitz M, Walter B, Münch C, Spittel S. Treatment expectations and perception of therapy in adult patients with spinal muscular atrophy receiving nusinersen. Eur.J.Neurol. 2021;28(8):2582-2595

Mix L, Schreiber-Katz O, Wurster CD, Uzelac Z, Platen S, Gipperich C, Ranxha G, Wieselmann G, Osmanovic A, Ludolph AC, Petri S, Lulé D. Executive function is inversely correlated with physical function: the cognitive profile of adult Spinal Muscular Atrophy (SMA). Orphanet J.Rare Dis. 2021;16(1):10

Möhn N, Sühs KW, Angela Y, Stangel M, Ivanyi P, Beutel G, Gutzmer R, Skripuletz T, Grimmelmann I. Checkpoint inhibitor–induced autoimmune central nervous system disorder in patients with metastatic melanoma and Hodgkin's lymphoma. Clin Exp Neuroimmunol 2021;12(2):127-134

Möhn N, Wattjes MP, Adams O, Nay S, Tkachenko D, Salge F, Heine J, Pars K, Höglinger G, Respondek G, Stangel M, Skripuletz T, Jacobs R, Sühs KW. PD-1-inhibitor pembrolizumab for treatment of progressive multifocal leukoencephalopathy. Ther.Adv.Neurol.Disord. 2021;14:1756286421993684

Müller-Vahl KR, Szejko N, Saryyeva A, Schrader C, Krueger D, Horn A, Kühn AA, Krauss JK. Randomized double-blind sham-controlled trial of thalamic versus GPi stimulation in patients with severe medically refractory Gilles de la Tourette syndrome. Brain Stimul 2021;14(3):662-675

Müschen LH, Osmanovic A, Binz C, Jendretzky KF, Ranxha G, Bronzlik P, Abu-Fares O, Wiehler F, Möhn N, Hümmert MW, Gingele S, Götz F, Stangel M, Skripuletz T, Schreiber-Katz O, Petri S. Cerebrospinal Fluid Parameters in Antisense Oligonucleotide-Treated Adult 5q-Spinal Muscular Atrophy Patients. Brain Sci. 2021;11(3):296

Osmanovic A, Ranxha G, Kumpe M, Wurster CD, Stolte B, Cordts I, Günther R, Freigang M, Müschen LH, Binz C, Hermann A, Deschauer M, Lingor P, Ludolph AC, Hagenacker T, Schreiber-Katz O, Petri S. Treatment satisfaction in 5q-spinal muscular atrophy under nusinersen therapy. Ther. Adv.Neurol.Disord. 2021;14:1756286421998902

Osmanovic A, Schreiber-Katz O, Petri S. Nusinersen Wearing-Off in Adult 5q-Spinal Muscular Atrophy Patients. Brain Sci. 2021;11(3):367

Özbaş B, Keskin O, Hecker H, Karahan I, Özbaş C, Kalkan C, Kartal A, Önder FO, Öncü BK, Gençdal G, Akyildiz M, Günşar F, Idilman R, Weissenborn K, Özütemiz O, Yurdaydin C. Determination of Turkish norms of psychometric tests for diagnosing minimal hepatic encephalopathy and proposal of a high sensitive screening test battery. Hepatol.Int. 2021;15(6):1442-1455

Pagano G, Boess FG, Taylor KI, Ricci B, Mollenhauer B, Poewe W, Boulay A, Anzures-Cabrera J, Vogt A, Marchesi M, Post A, Nikolcheva T, Kinney GG, Zago WM, Ness DK, Svoboda H, Britschgi M, Ostrowitzki S, Simuni T, Marek K, Koller M, Sevigny J, Doody R, Fontoura P, Umbricht D, Bonni A, PASADENA Investigators, Prasinezumab Study Group. A Phase II Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Prasinezumab in Early Parkinson's Disease (PASADENA): Rationale, Design, and Baseline Data. Front.Neurol. 2021;12:705407

Palleis C, Brendel M, Finze A, Weidinger E, Bötzel K, Danek A, Beyer L, Nitschmann A, Kern M, Biechele G, Rauchmann BS, Häckert J, Höllerhage M, Stephens AW, Drzezga A, van Eimeren T, Villemagne VL, Schildan A, Barthel H, Patt M, Sabri O, German Imaging Initiative for Tauopathies (GII4T), Bartenstein P, Perneczky R, Haass C, Levin J, Höglinger GU. Cortical [18 F]PI-2620 Binding Differentiates Corticobasal Syndrome Subtypes. Mov.Disord. 2021;36(9):2104-2115

Peseschkian T, Cordts I, Günther R, Stolte B, Zeller D, Schröter C, Weyen U, Regensburger M, Wolf J, Schneider I, Hermann A, Metelmann M, Kohl Z, Linker RA, Koch JC, Büchner B, Weiland U, Schönfelder E, Heinrich F, Osmanovic A, Klopstock T, Dorst J, Ludolph AC, Boentert M, Hagenacker T, Deschauer M, Lingor P, Petri S, Schreiber-Katz O. A Nation-Wide, Multi-Center Study on the Quality of Life of ALS Patients in Germany. Brain Sci. 2021;11(3):372

Peterschmitt MJ, Saiki H, Hatano T, Gasser T, Isaacson SH, Gaemers SJM, Minini P, Saubadu S, Sharma J, Walbillic S, Alcalay RN, Cutter G, Hattori N, Höglinger GU, Marek K, Schapira AHV, Scherzer CR, Simuni T, Giladi N, Sardi SP, Fischer TZ, MOVES-PD Investigators. Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Oral Venglustat in Patients with Parkinson's Disease and a GBA Mutation: Results from Part 1 of the Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled MOVES-PD Trial. J.Parkinsons Dis. 2022;12(2):557-570

Peters S, Kuespert S, Wirkert E, Heydn R, Jurek B, Johannesen S, Hsam O, Korte S, Ludwig FT, Mecklenburg L, Mrowetz H, Altendorfer B, Poupardin R, Petri S, Thal DR, Hermann A, Weishaupt JH, Weis J, Aksoylu IS, Lewandowski SA, Aigner L, Bruun TH, Bogdahn U. Reconditioning the Neurogenic Niche of Adult Non-human Primates by Antisense Oligonucleotide-Mediated Attenuation of TGFbeta Signaling. Neurotherapeutics 2021;18(3):1963-1979

Reichardt JL, Dirks M, Wirries AK, Pflugrad H, Nösel P, Haag K, Lanfermann H, Wedemeyer H, Potthoff A, Weissenborn K, Ding XQ. Brain metabolic and microstructural alterations associated with hepatitis C virus infection, autoimmune hepatitis and primary biliary cholangitis. Liver Int. 2022;42(4):842-852

Ringelstein M, Ayzenberg I, Lindenblatt G, Fischer K, Gahlen A, Novi G, Hayward-Könnecke H, Schippling S, Rommer PS, Kornek B, Zrzavy T, Biotti D, Ciron J, Audoin B, Berthele A, Giglhuber K, Zephir H, Kümpfel T, Berger R, Röther J, Häußler V, Stellmann JP, Whittam D, Jacob A, Kraemer M, Gueguen A, Deschamps R, Bayas A, Hümmert MW, Trebst C, Haarmann A, Jarius S, Wildemann B, Grothe M, Siebert N, Ruprecht K, Paul F, Collongues N, Marignier R, Levy M, Karenfort M, Deppe M, Albrecht P, Hellwig K, Gold R, Hartung HP, Meuth SG, Kleiter I, Aktas O, Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Interleukin-6 Receptor Blockade in Treatment-Refractory MOG-IgG-Associated Disease and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. Neurol. Neuroimmunol.Neuroinflamm 2021;9(1):e1100

Rodriguez-Raecke R, Schrader C, Tacik P, Dressler D, Lanfermann H, Wittfoth M. Conflict adaptation and related neuronal processing in Parkinson's disease. Brain Imaging Behav. 2022;16(1):455-463

Runge J, Cassini Ascencao L, Blahak C, Kinfe TM, Schrader C, Wolf ME, Saryyeva A, Krauss JK. Deep brain stimulation in patients on chronic antiplatelet or anticoagulation treatment. Acta Neurochir.(Wien) 2021;163(10):2825-2831

Schierholz I, Schönermark C, Ruigendijk E, Kral A, Kopp B, Büchner A. An event-related brain potential study of auditory attention in cochlear implant users. Clin.Neurophysiol. 2021;132(9):2290-2305

Schischlevskij P, Cordts I, Günther R, Stolte B, Zeller D, Schröter C, Weyen U, Regensburger M, Wolf J, Schneider I, Hermann A, Metelmann M, Kohl Z, Linker RA, Koch JC, Stendel C, Müschen LH, Osmanovic A, Binz C, Klopstock T, Dorst J, Ludolph AC, Boentert M, Hagenacker T, Deschauer M, Lingor P, Petri S, Schreiber-Katz O. Informal Caregiving in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS): A High Caregiver Burden and Drastic Consequences on Caregivers' Lives. Brain Sci. 2021;11(6):748

Schmitt J, Palleis C, Sauerbeck J, Unterrainer M, Harris S, Prix C, Weidinger E, Katzdobler S, Wagemann O, Danek A, Beyer L, Rauchmann BS, Rominger A, Simons M, Bartenstein P, Perneczky R, Haass C, Levin J, Höglinger GU, Brendel M, German Imaging Initiative for Tauopathies (GII4T). Dual-Phase beta-Amyloid PET Captures Neuronal Injury and Amyloidosis in Corticobasal Syndrome. Front.Aging Neurosci. 2021;13:661284

Schulz JB, Berlit P, Diener HC, Gerloff C, Greinacher A, Klein C, Petzold GC, Piccininni M,

Poli S, Röhrig R, Steinmetz H, Thiele T, Kurth T, German Society of Neurology SARS-CoV-2 Vaccination Study Group. COVID-19 Vaccine-Associated Cerebral Venous Thrombosis in Germany. Ann.Neurol. 2021;90(4):627-639

Schwenkenbecher P, Skripuletz T, Lange P, Dürr M, Konen FF, Möhn N, Ringelstein M, Menge T, Friese MA, Melzer N, Malter MP, Häusler M, Thaler FS, Stangel M, Lewerenz J, Sühs KW, German Network for Research on Autoimmune Encephalitis. Intrathecal Antibody Production Against Epstein-Barr, Herpes Simplex, and Other Neurotropic Viruses in Autoimmune Encephalitis. Neurol. Neuroimmunol.Neuroinflamm 2021;8(6):e1026

Seeliger T, Bönig L, Gingele S, Prenzler NK, Thiele T, Ernst D, Witte T, Stangel M, Skripuletz T, Körner S. Nerve ultrasound findings in Sjogren's syndrome-associated neuropathy. J.Neuroimaging 2021;31(6):1156-1165

Seeliger T, Gingele S, Bönig L, Konen FF, Körner S, Prenzler N, Thiele T, Ernst D, Witte T, Stangel M, Skripuletz T. CIDP associated with Sjogren's syndrome. J.Neurol. 2021;268(8):2908-2912

Shalash AS, Rösler TW, Abdelrahman IY, Abulmakarem HS, Müller SH, Hopfner F, Kuhlenbäumer G, Höglinger GU, Salama M. Atypical pantothenate kinase-associated neurodegeneration with variable phenotypes in an Egyptian family. Heliyon 2021;7(7):e07469

Shalash AS, Rösler TW, Salama M, Pendziwiat M, Müller SH, Hopfner F, Höglinger GU, Kuhlenbäumer G. Evidence for pathogenicity of variant ATM Val1729Leu in a family with ataxia telangiectasia. Neurogenetics 2021;22(2):143-147

Skrahina V, Grittner U, Beetz C, Skripuletz T, Juenemann M, Krämer HH, Hahn K, Rieth A, Schaechinger V, Patten M, Tanislav C, Achenbach S, Assmus B, Knebel F, Gingele S, Skrahin A, Hartkamp J, Förster TM, Roesner S, Pereira C, Rolfs A. Hereditary transthyretin-related amyloidosis is frequent in polyneuropathy and cardiomyopathy of no obvious aetiology. Ann.Med. 2021;53(1):1787-1796

Song M, Beyer L, Kaiser L, Barthel H, van Eimeren T, Marek K, Nitschmann A, Scheifele M, Palleis C, Respondek G, Kern M, Biechele G, Hammes J, Bischof G, Barbe M, Onur O, Jessen F, Saur D, Schroeter ML, Rumpf JJ, Rullmann M, Schildan A, Patt M, Neumaier B, Barret O, Madonia J, Russell DS, Stephens AW, Mueller A, Roeber S, Herms J, Bötzel K, Danek A, Levin J, Classen J, Höglinger GU, Bartenstein P, Villemagne V, Drzezga A, Seibyl J, Sabri O, Boening G, Ziegler S, Brendel M. Binding characteristics of [(18)F]PI-2620 distinguish the clinically predicted tau isoform in different tauopathies by PET. J.Cereb.Blood Flow Metab. 2021;41(11):2957-2972

Song M, Scheifele M, Barthel H, van Eimeren T, Beyer L, Marek K, Eckenweber F, Palleis C, Kaiser L, Finze A, Kern M, Nitschmann A, Biechele G, Katzdobler S, Bischof G, Hammes J, Jessen F, Saur D, Schroeter ML, Rumpf JJ, Rullmann M, Schildan A, Patt M, Neumaier B, Stephens AW, Rauchmann BS, Perneczky R, Levin J, Classen J, Höglinger GU, Bartenstein P, Boening G, Ziegler S, Villemagne V, Drzezga A, Seibyl J, Sabri O, Brendel M, German Imaging Initiative for Tauopathies (GII4T). Feasibility of short imaging protocols for [18F]PI-2620 tau-PET in progressive supranuclear palsy. Eur.J.Nucl. Med.Mol.Imaging 2021;48(12):3872-3885

Staege S, Kutschenko A, Baumann H, Glaß H, Henkel L, Gschwendtberger T, Kalmbach N, Klietz M, Hermann A, Lohmann K, Seibler P, Wegner F. Reduced Expression of GABA A Receptor Alpha2 Subunit Is Associated With Disinhibition of DYT-THAP1 Dystonia Patient-Derived Striatal Medium Spiny Neurons. Front.Cell.Dev.Biol. 2021;9:650586

Stangel M, Becker V, Elias-Hamp B, Havla J, Grothe C, Pul R, Rau D, Richter S, Schmidt S. Oral pulsed therapy of relapsing multiple sclerosis with cladribine tablets - expert opinion on issues in clinical practice. Mult Scler.Relat.Disord. 2021;54:103075

Stankov MV, Cossmann A, Bonifacius A, Dopfer-Jablonka A, Ramos GM, Gödecke N, Scharff AZ, Happle C, Boeck AL, Tran AT, Pink I, Hoeper MM, Blasczyk R, Winkler MS, Nehlmeier I, Kempf A, Hofmann-Winkler H, Hoffmann M, Eiz-Vesper B, Pohlmann S, Behrens GMN. Humoral and Cellular Immune Responses Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Variants and Human Coronaviruses After Single BNT162b2 Vaccination. Clin.Infect.Dis. 2021;73(11):2000-2008

Steinacker P, Feneberg E, Halbgebauer S, Witzel S, Verde F, Oeckl P, Van Damme P, Gaur N, Gray E, Grosskreutz J, Jardel CG, Kachanov M, Kuhle J, Lamari F, Maceski A, Del Mar Amador M, Mayer B, Morelli C, Petri S, Poesen K,

Raaphorst J, Salachas F, Silani V, Turner MR, Verbeek MM, Volk AE, Weishaupt JH, Weydt P, Ludolph AC, Otto M. Chitotriosidase as biomarker for early stage amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter study. Amyotroph Lateral Scler. Frontotemporal Degener 2021;22(3-4):276-286

Steinke A, Kopp B, Lange F. The Wisconsin Card Sorting Test: Split-Half Reliability Estimates for a Self-Administered Computerized Variant. Brain Sci. 2021;11(5):529

Strauss T, Marvian-Tayaranian A, Sadikoglou E, Dhingra A, Wegner F, Trümbach D, Wurst W, Heutink P, Schwarz SC, Höglinger GU. iPS Cell-Based Model for MAPT Haplotype as a Risk Factor for Human Tauopathies Identifies No Major Differences in TAU Expression. Front.Cell.Dev.Biol. 2021;9:726866

Szewczyk B, Günther R, Sterneckert J, Petri S, Wegner F, Hermann A. FUS Is Not Mislocalized in Spinal Motor Neurons Derived From Human Induced Pluripotent Stem Cells of Main Non-FUS ALS Subtypes. J.Neuropathol. Exp.Neurol. 2021;80(7):720-722

Tang Q, Gao P, Arzberger T, Höllerhage M, Herms J, Höglinger G, Koeglsperger T. Alpha-Synuclein defects autophagy by impairing SNAP29-mediated autophagosome-lysosome fusion. Cell.Death Dis. 2021;12(10):854

Taubert R, Engel B, Diestelhorst J, Hupa-Breier KL, Behrendt P, Baerlecken NT, Suhs KW, Janik MK, Zachou K, Sebode M, Schramm C, Londono MC, Habes S, UK-AIH Consortium, Oo YH, Lalanne C, Pape S, Schubert M, Hust M, Dubel S, Thevis M, Jonigk D, Beimdiek J, Buettner FFR, Drenth JP, Muratori L, Adams DH, Dyson JK, Renand A, Graupera I, Lohse AW, Dalekos GN, Milkiewicz P, Stangel M, Maasoumy B, Witte T, Wedemeyer H, Manns MP, Jaeckel E. Quantification of polyreactive immunoglobulin G facilitates the diagnosis of autoimmune hepatitis. Hepatology 2022;75(1):13-27

Thaler FS, Zimmermann L, Kammermeier S, Strippel C, Ringelstein M, Kraft A, Sühs KW, Wickel J, Geis C, Markewitz R, Urbanek C, Sommer C, Doppler K, Penner L, Lewerenz J, Rößling R, Finke C, Prüss H, Melzer N, Wandinger KP, Leypoldt F, Kümpfel T, German Network for Research on Autoimmune Encephalitis (GENERATE). Rituximab Treatment and Long-term Outcome of Patients With Autoimmune Encephalitis: Real-world Evidence From the GENERATE Registry. Neurol. Neuroimmunol.Neuroinflamm 2021;8(6):e1088

Tiede A, Sachs UJ, Czwalinna A, Werwitzke S, Bikker R, Krauss JK, Donnerstag F, Weissenborn K, Höglinger G, Maasoumy B, Wedemeyer H, Ganser A. Prothrombotic immune thrombocytopenia after COVID-19 vaccination. Blood 2021;138(4):350-353

Tietz AK, Angstwurm K, Baumgartner T, Doppler K, Eisenhut K, Elisak M, Franke A, Golombeck KS, Handreka R, Kaufmann M, Kraemer M, Kraft A, Lewerenz J, Lieb W, Madlener M, Melzer N, Mojzisova H, Möller P, Pfefferkorn T, Prüss H, Rostásy K, Schnegelsberg M, Schröder I, Siebenbrodt K, Sühs KW, Wickel J, Wandinger KP, Leypoldt F, Kuhlenbäumer G, German Network for Research on Autoimmune Encephalitis (GENERATE). Genome-wide Association Study Identifies 2 New Loci Associated With Anti-NMDAR Encephalitis. Neurol.Neuroimmunol.Neuroinflamm 2021;8(6):e1085

Truong DJ, Phlairaharn T, Eßwein B, Gruber C, Tümen D, Baligács E, Armbrust N, Vaccaro FL, Lederer EM, Beck EM, Geilenkeuser J, Göppert S, Krumwiede L, Grätz C, Raffl G, Schwarz D, Zirngibl M, Živanić M, Beyer M, Körner JD, Santl T, Evsyukov V, Strauß T, Schwarz SC, Höglinger GU, Heutink P, Doll S, Conrad M, Giesert F, Wurst W, Westmeyer GG. Non-invasive and high-throughput interrogation of exon-specific isoform expression. Nat.Cell Biol. 2021;23(6):652-663

van Rheenen W, van der Spek RAA, Bakker MK, van Vugt JJFA, Hop PJ, Zwamborn RAJ, de Klein N, Westra HJ, Bakker OB, Deelen P, Shireby G, Hannon E, Moisse M, Baird D, Restuadi R, Dolzhenko E, Dekker AM, Gawor K, Westeneng HJ, Tazelaar GHP, van Eijk KR, Kooyman M, Byrne RP, Doherty M, Heverin M, Al Khleifat A, Iacoangeli A, Shatunov A, Ticozzi N, Cooper-Knock J, Smith BN, Gromicho M, Chandran S, Pal S, Morrison KE, Shaw PJ, Hardy J, Orrell RW, Sendtner M, Meyer T, Basak N, van der Kooi AJ, Ratti A, Fogh I, Gellera C, Lauria G, Corti S, Cereda C, Sproviero D, D'Alfonso S, Soraru G, Siciliano G, Filosto M, Padovani A, Chio A, Calvo A, Moglia C, Brunetti M, Canosa A, Grassano M, Beghi E, Pupillo E, Logroscino G, Nefussy B, Osmanovic A, Nordin A, Lerner Y, Zabari M, Gotkine M, Baloh RH, Bell S, Vourc'h P, Corcia P, Couratier P, Millecamps S, Meininger V, Salachas F, Mora Pardina JS, Assialioui A, Rojas-Garcia R, Dion

PA, Ross JP, Ludolph AC, Weishaupt JH, Brenner D, Freischmidt A, Bensimon G, Brice A, Durr A, Payan CAM, Saker-Delye S, Wood NW, Topp S, Rademakers R, Tittmann L, Lieb W, Franke A, Ripke S, Braun A, Kraft J, Whiteman DC, Olsen CM, Uitterlinden AG, Hofman A, Rietschel M, Cichon S, Nothen MM, Amouyel P, SLALOM Consortium, PARALS Consortium, SLAGEN Consortium, SLAP Consortium, Traynor BJ, Singleton AB, Mitne Neto M, Cauchi RJ, Ophoff RA, Wiedau-Pazos M, Lomen-Hoerth C, van Deerlin VM, Grosskreutz J, Roediger A, Gaur N, Jork A, Barthel T, Theele E, Ilse B, Stubendorff B, Witte OW, Steinbach R, Hubner CA, Graff C, Brylev L, Fominykh V, Demeshonok V, Ataulina A, Rogelj B, Koritnik B, Zidar J, Ravnik-Glavac M, Glavac D, Stevic Z, Drory V, Povedano M, Blair IP, Kiernan MC, Benyamin B, Henderson RD, Furlong S, Mathers S, McCombe PA, Needham M, Ngo ST, Nicholson GA, Pamphlett R, Rowe DB, Steyn FJ, Williams KL, Mather KA, Sachdev PS, Henders AK, Wallace L, de Carvalho M, Pinto S, Petri S, Weber M, Rouleau GA, Silani V, Curtis CJ, Breen G, Glass JD, Brown RHJ, Landers JE, Shaw CE, Andersen PM, Groen EJN, van Es MA, Pasterkamp RJ, Fan D, Garton FC, McRae AF, Davey Smith G, Gaunt TR, Eberle MA, Mill J, McLaughlin RL, Hardiman O, Kenna KP, Wray NR, Tsai E, Runz H, Franke L, Al-Chalabi A, Van Damme P, van den Berg LH, Veldink JH. Common and rare variant association analyses in amyotrophic lateral sclerosis identify 15 risk loci with distinct genetic architectures and neuron-specific biology. Nat.Genet. 2021;53(12):1636-1648

Vettermann FJ, Harris S, Schmitt J, Unterrainer M, Lindner S, Rauchmann BS, Palleis C, Weidinger E, Beyer L, Eckenweber F, Schuster S, Biechele G, Ferschmann C, Milenkovic VM, Wetzel CH, Rupprecht R, Janowitz D, Buerger K, Perneczky R, Höglinger GU, Levin J, Haass C, Tonn JC, Niyazi M, Bartenstein P, Albert NL, Brendel M. Impact of TSPO Receptor Polymorphism on [(18)F]GE-180 Binding in Healthy Brain and Pseudo-Reference Regions of Neurooncological and Neurodegenerative Disorders. Life.(Basel) 2021;11(6):484

Visalli A, Capizzi M, Ambrosini E, Kopp B, Vallesi A. Electroencephalographic correlates of temporal Bayesian belief updating and surprise. Neuroimage 2021;231:117867

Viscidi E, Litvan I, Dam T, Juneja M, Li L, Krzywy H, Eaton S, Hall S, Kupferman J, Höglinger GU. Clinical Features of Patients With Progressive Supranuclear Palsy in an US Insurance Claims Database. Front.Neurol. 2021;12:571800

Vöglein J, Kostova I, Arzberger T, Noachtar S, Dieterich M, Herms J, Schmitz P, Ruf V, Windl O, Roeber S, Simons M, Höglinger GU, Danek A, Giese A, Levin J. Seizure prevalence in neurodegenerative diseases-a study of autopsy proven cases. Eur.J.Neurol. 2022;29(1):12-18

Vöglein J, Kostova I, Arzberger T, Roeber S, Schmitz P, Simons M, Ruf V, Windl O, Herms J, Dieterich M, Danek A, Höglinger GU, Giese A, Levin J. First symptom guides diagnosis and prognosis in neurodegenerative diseases-a retrospective study of autopsy proven cases. Eur.J.Neurol. 2021;28(6):1801-1811

Vogt S, Schlichte I, Schreiber S, Wigand B, Debska-Vielhaber G, Heitmann J, Meyer T, Dengler R, Petri S, Haghikia A, Vielhaber S. A Multi-Center Cohort Study on Characteristics of Pain, Its Impact and Pharmacotherapeutic Management in Patients with ALS. J.Clin.Med. 2021;10(19):4552

Vollmuth C, Miljukov O, Abu-Mugheisib M, Angermaier A, Barlinn J, Busetto L, Grau AJ, Guenther A, Gumbinger C, Hubert N, Hüttemann K, Klingner C, Naumann M, Palm F, Remi J, Rücker V, Schessl J, Schlachetzki F, Schuppner R, Schwab S, Schwartz A, Trommer A, Urbanek C, Volbers B, Weber J, Wojciechowski C, Worthmann H, Zickler P, Heuschmann PU, Haeusler KG, Hubert GJ. Impact of the coronavirus disease 2019 pandemic on stroke teleconsultations in Germany in the first half of 2020. Eur.J.Neurol. 2021;28(10):3267-3278

Wang Y, Pan Y, Li H, Amarenco P, Denison H, Evans SR, Himmelmann A, James S, Birve F, Ladenvall P, Molina CA, Johnston SC, THALES Steering Committee and Investigators. Efficacy and Safety of Ticagrelor and Aspirin in Patients With Moderate Ischemic Stroke: An Exploratory Analysis of the THALES Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. 2021;78(9):1091-1098

Weissenborn K, Gruber S, Grosse GM, Gabriel M, Schuppner R, Worthmann H, Abu-Fares O, Götz F. Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke in Clinical Practice: Analysis of Workflow and Outcome in a Tertiary Care Center. Front.Neurol. 2021;12:657345

Wigand B, Schlichte I, Schreiber S, Heitmann J, Meyer T, Dengler R, Petri S, Hag-

hikia A, Vielhaber S, Vogt S. Characteristics of pain and the burden it causes in patients with amyotrophic lateral sclerosis - a longitudinal study. Amyotroph Lateral Scler.Frontotemporal Degener 2022;23(3-4):284-291

Willroider M, Roeber S, Horn AKE, Arzberger T, Scheifele M, Respondek G, Sabri O, Barthel H, Patt M, Mishchenko O, Schildan A, Mueller A, Koglin N, Stephens A, Levin J, Höglinger GU, Bartenstein P, Herms J, Brendel M, Beyer L. Superiority of Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Brain Tissue for in vitro Assessment of Progressive Supranuclear Palsy Tau Pathology With [(18) F]PI-2620. Front.Neurol. 2021;12:684523

Xiang X, Wind K, Wiedemann T, Blume T, Shi Y, Briel N, Beyer L, Biechele G, Eckenweber F, Zatcepin A, Lammich S, Ribicic S, Tahirovic S, Willem M, Deussing M, Palleis C, Rauchmann BS, Gildehaus FJ, Lindner S, Spitz C, Franzmeier N, Baumann K, Rominger A, Bartenstein P, Ziegler S, Drzezga A, Respondek G, Buerger K, Perneczky R, Levin J, Höglinger GU, Herms J, Haass C, Brendel M. Microglial activation states drive glucose uptake and FDG-PET alterations in neurodegenerative diseases. Sci.Transl.Med. 2021;13(615):eabe5640

Zhu S, Stanslowsky N, Fernandez-Trillo J, Mamo TM, Yu P, Kalmbach N, Ritter B, Eggenschwiler R, Ouwendijk WJD, Mzinza D, Tan L, Leffler A, Spohn M, Brown RJP, Kropp KA, Kaever V, Ha TC, Narayanan P, Grundhoff A, Förster R, Schambach A, Verjans GMGM, Schmidt M, Kispert A, Cantz T, Gomis A, Wegner F, Viejo-Borbolla A. Generation of hiPSC-derived low threshold mechanoreceptors containing axonal termini resembling bulbous sensory nerve endings and expressing Piezo1 and Piezo2. Stem Cell.Res. 2021;56:102535

Übersichtsarbeiten

Azimzadeh M, Möhn N, Ghane Ezabadi S, Moghimi Esfandabadi Z, Soleimani A, Ranjbar E, Jahromi M, Seyedebrahimi R, Skripuletz T, Moharrami Kasmaie F. The Immunological Therapeutic Strategies for Controlling Multiple Sclerosis: Considerations during the COVID-19 Pandemic. Biomolecules 2021;11(9):1372

Begemann M, Gross O, Wincewicz D, Hardeland R, Daguano Gastaldi V, Vieta E, Weissenborn K, Miskowiak KW, Moerer O, Ehrenreich H. Addressing the'hypoxia paradox' in severe COVID-19: literature review and report of four cases treated with erythropoietin analogues. Mol.Med. 2021;27(1):120

Beghi E, Michael BD, Solomon T, Westenberg E, Winkler AS, COVID-19 Neuro Research Coalition. Approaches to understanding COVID-19 and its neurological associations. Ann.Neurol. 2021;89(6):1059-1067

Bergmann A, Stangel M, Weih M, van Hövell P, Braune S, Köchling M, Roßnagel F. Development of Registry Data to Create Interactive Doctor-Patient Platforms for Personalized Patient Care, Taking the Example of the DESTINY System. Front.Digit.Health. 2021;3:633427

Dressler D. Clinical Pharmacology of Botulinum Toxin Drugs. Handb.Exp.Pharmacol. 2021;263:93-106

Dressler D, Pan L, Su J, Teng F, Jin L. Lantox-The Chinese Botulinum Toxin Drug-Complete English Bibliography and Comprehensive Formalised Literature Review. Toxins (Basel) 2021;13(6):370

Gern OL, Mulenge F, Pavlou A, Ghita L, Steffen I, Stangel M, Kalinke U. Toll-like Receptors in Viral Encephalitis. Viruses 2021;13(10):2065

Hansen N, Luedecke D, Malchow B, Lipp M, Vogelgsang J, Timäus C, Zindler T, Gingele S, Kühn S, Gallinat J, Wiedemann K, Denk J, Moschny N, Fiehler J, Skripuletz T, Riedel C, Wattjes MP, Zerr I, Esselmann H, Poustka L, Karow A, Hartmann H, Frieling H, Bleich S, Wiltfang J, Neyazi A, + CAP (Cerebrospinal Fluid Analysis in Psychiatry)-Consortium. Autoantibody-associated psychiatric syndromes in children: link to adult psychiatry. J.Neural Transm.(Vienna) 2021;128(6):735-747

Höglinger GU. Does the Anti-Tau Strategy in Progressive Supranuclear Palsy Need to Be Reconsidered? No. Mov.Disord.Clin.Pract. 2021;8(7):1038-1040

Höglinger GU. Neuropathology of progressive supranuclear palsy after treatment with tilavonemab - Author's reply. Lancet Neurol. 2021;20(10):787-788

Konen FF, Schwenkenbecher P, Jendretzky KF, Gingele S, Sühs KW, Tumani H, Süße M, Skripuletz T. The Increasing Role of Kappa Free Light Chains in the Diagnosis of Multiple Sclerosis. Cells 2021;10(11):3056

Krey L, Huber MK, Höglinger GU, Wegner F. Can SARS-CoV-2 Infection Lead to Neurodegeneration and Parkinson's Disease?. Brain Sci. 2021;11(12):1654

Respondek G, Höglinger GU. DescribeP-SP and ProPSP: German Multicenter Networks for Standardized Prospective Collection of Clinical Data, Imaging Data, and Biomaterials of Patients With Progressive Supranuclear Palsy. Front.Neurol. 2021;12:644064

Respondek G, Höglinger GU. Reply to:"Application of the mPSPRS to the Salerno Cohort". Mov.Disord. 2021;36(10):2451-2452

Respondek G, Krey L, Huber M, Pflugrad H, Wegner F, Höglinger GU. Neuroprotektive Therapien bei Tauopathien. Nervenarzt 2021;92(12):1227-1238

Seeliger T, Prenzler NK, Witte T, Skripuletz T. Neuro-Sjögren. DGNeurologie 2021;4(5):401-411

Skripuletz T, Möhn N, Franke C, Prüß H. Neuroimmunologie von COVID19. Nervenarzt 2021;92(6):521-530

Stamelou M, Respondek G, Giagkou N, Whitwell JL, Kovacs GG, Höglinger GU. Evolving concepts in progressive supranuclear palsy and other 4-repeat tauopathies. Nat.Rev.Neurol. 2021;17(10):601-620

Stankovic I, Fanciulli A, Kostic VS, Krismer F, Meissner WG, Palma JA, Panicker JN, Seppi K, Wenning GK, MoDiMSA Study Group. Laboratory-Supported Multiple System Atrophy beyond Autonomic Function Testing and Imaging: A Systematic Review by the MoDiMSA Study Group. Mov.Disord.Clin.Pract. 2021;8(3):322-340

Weiss D, Höglinger G, Klostermann F, Weise D, Zeuner KE, Reichmann H. Halluzinationen bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom. Fortschr Neurol.Psychiatr. 2021;

Wick M, Gross CC, Tumani H, Wildemann B, Stangel M, On Behalf Of The German Society Of Csf Diagnostics And Clinical Neurochemistry Dgln EV. Automated Analysis of Cerebrospinal Fluid Cells Using Commercially Available Blood Cell Analysis Devices-A Critical Appraisal. Cells 2021;10(5):1232

Wittke C, Petkovic S, Dobricic V, Schaake S, MDS-endorsed PSP Study Group, Respondek G, Weissbach A, Madoev H, Trinh J, Vollstedt EJ, Kuhnke N, Lohmann K, Dulovic Mahlow M, Marras C, König IR, Stamelou M, Bonifati V, Lill CM, Kasten M, Huppertz HJ, Höglinger G, Klein C. Genotype-Phenotype Relations for the Atypical Parkinsonism Genes: MDSGene Systematic Review. Mov.Disord. 2021;36(7):1499-1510

Buchbeiträge, Monografien

Craemer EM, Jacobi C, Hunfeld KP, Stangel M, Skripuletz T, Wattjes M, Bassa B. Diagnostische Methoden (Kapitel 4). In: Meyding-Lamadé Uta;Stangel,Martin;Weber,Jörg[Hrsg.]: Neuroinfektiologie. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 33-76

Matthes J, Kollewe K. Migränemittel. In: Ludwig Wolf-Dieter;Mühlbauer,Bernd;Seifert,Roland [Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2021. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 551-560

Meyding-Lamadé U, Craemer EM, Stangel M, Lenhard T, Bassa B, Jacobi C, Weber T, Arendt G, Schwenkenbecher P, Skripuletz T, Zerr I, Schmiedel S. Enzephalitis (Kapitel 7). In: Meyding-Lamadé Uta;Stangel,Martin;Weber,Jörg[Hrsg.]: Neuroinfektiologie. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 113-213

Seifert R, Höglinger G. Parkinsonmittel. In: Ludwig Wolf-Dieter;Mühlbauer,Bernd;Seifert,Roland[Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2021. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 679-688

Stangel M. Erregervignetten Pilze (Kapitel 21). In: Meyding-Lamadé Uta;Stangel,Martin;Weber,Jörg[Hrsg.]: Neuroinfektiologie. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 439-442

Stangel M, Lehmann HC, Sühs KW, Spreer A, Bassa B. Kraniale Neuritiden und Polyneuritiden (Kapitel 10). In: Meyding-Lamadé Uta;Stangel,Martin;Weber,Jörg[Hrsg.]: Neuroinfektiologie. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 259-317

Stangel M, Stoll M. Der immunsupprimierte Patient (Kapitel 15). In: Meyding-Lamadé Uta;Stangel,Martin;Weber,Jörg[Hrsg.]: Neuroinfektiologie. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 359-365

Stangel M, Trebst C, Meyding-Lamadé U, Craemer EM. Myelitis (Kapitel 9). In: Meyding-Lamadé Uta;Stangel,Martin;Weber,Jörg[Hrsg.]: Neuroinfektiologie. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 223-257

Herausgeberschaften

Meyding-Lamadé U, Stangel M, Weber J[Hrsg.]: Neuroinfektiologie. : Springer , 2021. XIV, 501 S.

Habilitationen

Osmanovic A (PD Dr. med.): Translationale Neurogenetik in Motoneuronerkrankungen: Studien zur klinisch-genetischen Schnittstelle und genspezifischen Therapien.

Promotionen

Baumgärtel C (Dr. med.): Autoimmunologische Aspekte des Gilles de la Tourette-Syndroms: Ergebnisse einer liquorbasierten Studie.

Diekmann K (Dr. med.): Einfluss von Komorbiditäten und Begleitmedikation auf Krankheitsbeginn und - verlauf in einer großen deutschen ALS-Patientengruppe.

Goede LL (Dr. med.): Analyse mikrostruktureller Veränderungen des Gehirns unter langfristiger Therapie mit Calcineurininhibitoren nach Lebertransplantation mittels quantitativer Magnetresonanztomografie.

Janssen T (Dr. med.): Der Einfluss von Blutkontamination in der Liquordiagnostik.

Kammeyer JT (Dr. med.): Analyse des präklinischen Lebenswandels von Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose im Hinblick auf verschiedene Phänotypen und im Vergleich zu Kontrollen.

Pannewitz-Makaj K (Dr. med.): Oligoklonale Banden bei nicht-entzündlichen neurologischen Erkrankungen.

Widjaja M (Dr. med.): Identifizierung heterozygoter SPG7-Mutationen bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose und klinische Charakterisierung der Mutationsträger.

Wissenschaftspreise

Dressler, Dirk (Prof. Dr.): Lifetime Award/ Institute of Advanced Sciences and the Botulinum Research Center Dartmouth, MA

Dressler, Dirk (Prof. Dr.): Research Award / Inge Diersbach Stiftung

Krey, Lea Farina Magdalena (Dr.): Wissenschaftspreis 2021 der Deutschen Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen

Auszeichnung

Dressler, Dirk (Prof. Dr.): Keynote Lecture/ Sechenov University, Moscow, Russia

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Dressler, Dirk (Prof. Dr.): Deutsche Dystonie Gesellschaft, Deutschland; Dystonie und Du, Deutschland; GESENT e.V., Deutschland; Neurotoxin Research Center, Tongji University Medical School, China; Toxins, Schweiz.

Große, Gerrit Maximilian (Dr.): Editorial Board von Frontiers in Neurology, Schweiz.

Höglinger, Günter (Prof. Dr.): CurePSP, Vereinigte Staaten von Amerika, Mitglied, Wissenschaftlicher Beirat; Deutsche Parkinson Gesellschaft, Deutschland, Präsident/in; Deutsche PSP Gesellschaft, Deutschland, Vorsitzende/r; Editorial Board, Neurogenetics, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied; Editorial Board, Parkinsonism and Related Disorders, Vereinigte Staaten von Amerika, Mitglied; International Movement Disorders Society, Vereinigte Staaten von Amerika, Leitung; Kommission Bewegungsstörungen, Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutschland, Mitglied; Kommission Grundlagenforschung, Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutschland, Mitglied; Kommission Leitlinien, Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutschland, Mitglied; Kommission Neurogenetik, Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutschland, Mitglied; Kompetenznetz Parkinson, Deutschland, Schatzmeister/in; Parkinson Leitlinie, Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutschland, Koordinator; Parkinson Stiftung, Deutschland, Vorsitzende/r; Petermax Müller Stiftung, Deutschland, Vorstandsmitglied; Thiemann Stiftung, Deutschland, Mitglied.

Hopfner, Franziska Johanna Marion (Prof. Dr.): Kommission Neurogenetik, Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Deutschland, Beirat.

Kollewe, Katja (Prof. Dr.): Arbeitskreis Botulinumtoxin der DGN e.V., Deutschland, Schatzmeister/in; Deutscher Ärztinnenbund e.V., Deutschland, 2. Vorsitzende im Vorstand der Regionalgruppe Hannover.

Petri, Susanne (Prof. Dr.): Redaktionskommittee der Leitlinie "Motoneuronerkrankungen" der Deuschen Gesellschaft für Neurologie, Deutschland, Editorial Board – Mitglied; Scientific Panel ALS and Frontotemporal Dementia der European Academy of Neurology (EAN), Europäische Union, Mitglied; Wissenschaftlicher Beirat der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke, Deutschland, Mitglied; Zentrum für seltene Erkrankungen der MHH, Deutschland, Stellvertretende/r Vorsitzende/r.

Schrader, Christoph (PD Dr.): DGN Leitlinie „Parkinson", Deutschland.

Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.): Annals of Translational Medicine, Hong Kong, Editorial Board – Mitglied; Cells, Schweiz, Guest Editor: Research Topic "Novel Insights on Cerebrospinal Fluid Research"; Cerebrospinal fluid Analysis in Psychiatry Consortium (CAP), Europäische Union, Mitglied; Immune Cooperative Oncology Group (ICOG), Comprehensive Cancer Center Niedersachsen (CCCN), Deutschland, Mitglied; Kommission Neuroimmunologie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Deutschland, Mitglied; Myelin-Netzwerk e.V., Deutschland, Mitglied.

Sühs, Kurt-Wolfram (PD Dr.): GENERATE e.V., Deutschland.

Trebst, Corinna (Prof. Dr.): Leitlinien Kommission, Deutschland.

Weißenborn, Karin (Prof. Dr.): International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism, Italien; KlinStrukMed-Kommission, Deutschland; Metabolic Brain Disease, Deutschland; PRACTIS-Programm, Deutschland.

Patente

Höglinger, Günter (Prof. Dr.): TREATMENT OF SYNUCLEINOPATHIES.

Höllerhage, Matthias (PD Dr.): TREATMENT OF SYNUCLEINOPATHIES.

Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie

Direktor: Prof. Dr. Stefan Bleich

Tel.: 0511-532 6748 • E-Mail: Bleich.Stefan@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/kliniken-und-spezialzentren/klinik-fuer-psychiatrie-sozialpsychiatrie-und-psychotherapie

Keywords: Psychiatrie, Psychotherapie, Sozialpsychiatrie, Abhängigkeitserkrankungen, Alkoholabhängigkeit, Angststörungen, Affektive Störungen, ADHS, Arzneimittelsicherheit, Autismus, Bipolare Störungen, Biomarker, Burn Out, Cannabis-basierte Therapie, Depression, Elektrokonvulsionstherapie, Epigenetik, Essstörungen, Genetik, Glücksspielsucht, Interkulturelle Psychiatrie, Kognitive Neuropsychiatrie, Liquorverbund, Medienabhängigkeit, Mikrobiom-Forschung, Molekulare Psychiatrie, Neuroepigenetik, Neuropeptide, Neuropsychologie, Next-Generation-Sequenzierung, Nicht-invasive Hirnstimulation, Pädophilie, Personalisierte Therapie, Polypharmakotherapie, Prader-Willi-Syndrom, Präzisionsmedizin, Psychokardiologie, Psychoneuroimmunologie, Psychotherapieforschung, Schizophrenie, Sexualmedizin, Synästhesie, Syndromale Erkrankungen, Therapieresistenz, Tourette-Syndrom, Tic-Störungen, Translationale Psychiatrie, Versorgungsforschung

Forschungsprofil

Die Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie zeichnet sich durch ein breites Forschungsspektrum aus. Unter dem Leitmotiv „Precision Medicine – für jede:n Patient:in die richtige Behandlung", fokussieren sich unsere 14 Forschungsgruppen dabei insbesondere auf die Arzneimittelsicherheit, Versorgungsforschung und die Identifikation und Implementation von prädiktiven Biomarkern. Im Rahmen dieser Schwerpunkte werden zahlreiche Erkrankungsfelder adressiert, so z.B. die Schizophrenie, das Tourette-Syndrom, die Pädophilie oder das Prader-Willi-Syndrom.Dank eines 3T-Magnetresonanztomographen (SKYRA, Förderer: BMBF) und zwei Laboratorien (Labor für Molekulare Neurowissenschaften und Labor für Kognitive Neuropsychiatrie) verfügt unsere Klinik über eine hervorragende Infrastruktur, welche die Erforschung psychischer Erkrankungen auf allen Ebenen, d.h. vom Molekül bis hin zum Verhalten, ermöglicht. Hervorzuheben sind Erfolge u.a. in den Bereichen ‚Prävention sexualisierter Übergriffigkeit' (d.h. Pädophilie oder Gewalt gegenüber Frauen), ‚Epigenetik' (z.B. in Bezug auf prädiktive Biomarker) und bezüglich der Erforschung innovativer Therapieansätze (bspw. im Bereich Tic-Störungen). Weitere Highlights stellen das erst kürzlich gegründete ‚Cerebrospinal Fluid Analysis in Psychiatry'-Konsortium (=Liquorverbund), eine neu entwickelte Methylom-Sequenzierungs-Methode und die zahlreichen Forschungsaktivitäten rund um das Thema 'SARS-CoV-2' dar. Um die Kompetitivität unserer Forschungsvorhaben zu gewährleisten und deren Anwendung in der klinischen Praxis zu fördern, sind unsere Forschungsgruppen in einer Vielzahl von (inter)nationalen Verbünden aktiv.
Die Forschungsschwerpunkte im Einzelnen:

ARZNEIMITTELSICHERHEIT

- Systematische Identifizierung/Quantifizierung Psychopharmaka-induzierter unerwünschter Arzneimittelwirkungen durch geschulte Drug Monitore (in derzeit > 50 Kliniken; Deutschland, Österreich, Schweiz; Projekt: Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie, e.V. [AMSP]; z.T. mit Fokus auf die Geriatrie [GaP-Studie])
- Zusammenarbeit mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) und Herstellerfirmen

VERSORGUNGSFORSCHUNG

- Entwicklung neuer Therapieangebote für die Behandlung des Tourette-Syndroms/Tic-Störungen (Studien: z.B. ONLINE-Tics, ABX-1431 Phase I-II, CANNA-Tics), der Borderline-Persönlichkeitsstörung oder affektiven Störungen (z.B. mittels Botox, Simvastatin-Add-On-Therapie [SIMCODE] oder Psychotherapie [ChangePDD])
- Intensivierte Nachsorgeangebote zur Förderung der Rückkehr an den Arbeitsplatz [RTW-PIA]
- Versorgung von besonderen Patientenkollektiven (syndromale Erkrankungen, terminale alkoholassoziierte Lebererkrankungen, geriatrische Patient:innen bei Orts-/Settingwechsel [LogO])

EPIGENETIK/BIOMARKER-FORSCHUNG

- Personalisierung der Therapie von Patient:innen mit psychischen Erkrankungen durch Identifikation prädiktiver Indikatoren zur Subphenotypisierung oder in Relation zur Responderrate der jeweiligen Therapie (SSRIs: BDNF-DNA-Methylierung als Biomarker, patentiert)
- Erforschung der Rolle der Epigenetik z.B. in Bezug auf die Pathophysiologie unterschiedlicher Erkrankungen oder hinsichtlich Relapse und Krankheitsprognose [IMAGEN, AERIAL, Leibniz AI Lab]
- Entwicklung neuer Labor-Methoden z.B. eines Whole Methylome/Panel-Sequencings auf Basis von CRISPR-Cas/Oxford Nanopore®

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Medizinisch-Psychologische Beurteilung & Begleitung im Rahmen des Gesamtprojektes RehaTOP

ReHaTOP: MHH Experten unterstützen psychisch Kranke aus der sozialen Isolation.

Die Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie der Medizinischen Hochschule Hannover, das Jobcenter Region Hannover und das Bildungswerk der Niedersächsischen Wirtschaft gGmbH (BNW) gehen gemeinsam neue Wege, um Arbeitssuchende mit psychischen Beeinträchtigungen zu unterstützen. Nicht die sofortige Aufnahme einer Arbeit steht dabei im Mittelpunkt, sondern der Gesundungsprozess der Teilnehmenden, der in die Aufnahme einer Arbeit oder Ausbildung führen kann. Bei den 190 Teilnehmenden am neuen Projekt „Region Hannover Teilhabe Orientierung Prävention", kurz ReHaTOP, handelt es sich primär um junge Erwachsene. Sie leiden unter anderem an depressiven Erkrankungen, Angststörungen, Suchterkrankungen und sozialen Rückzugtendenzen und haben den Anschluss an den Arbeitsmarkt verloren. 14 Mitarbeiter des BNW, 10 Fallmanager des Jobcenters und 8 MHH-Mitarbeiter arbeiten am neuen Standort des BNW in der Kirchhorster Straße 31 in Lahe zusammen, um die soziale Isolation der jungen Männer und Frauen aufzubrechen. Das interdisziplinäre Projekt ist auf mindestens zwei Jahre angelegt. Im Oktober soll die Anzahl der Teilnehmenden um 50 auf 240 steigen.

30 Prozent der Empfänger von Arbeitslosengeld II leiden unter psychischen Beeinträchtigungen, wie das Institut für Arbeitsmarkt und Berufsforschung (IAB) berichtete.[1] Die Kontaktbeschränkungen und die Isolation während der Corona-Pandemie erhöhten den Therapiebedarf für die arbeitssuchenden und psychisch erkrankten Menschen. Wer sich aus eigener Initiative bei der Krankenkasse um einen Psychotherapieplatz kümmerte, dem wurden Wartezeiten von etwa 12 bis 18 Monaten genannt. So wurde auch der Weg zum Vermittler beim Jobcenter schließlich immer schwieriger, bis hin zur vollständigen Vermeidung des Kontakts.

Hier setzt ReHaTOP an: Aufsuchende Sozialarbeit durch die Fallmanager des Jobcenters steht am Beginn der Projektteilnahme, um die unterstützungsbedürftigen Menschen aus ihrer häuslichen Isolation abzuholen, und wieder behutsam und empathisch an das gesellschaftliche Leben heranzuführen. Im Mittelpunkt steht der Mensch.

Ziel des Projekts ist es, die arbeitssuchenden Menschen mit psychischen Beeinträchtigungen nicht nur räumlich, sondern auch medizinisch-psychologisch aufzufangen. Es wird

ihnen der Weg in ein gesünderes Leben aufgezeigt, in dem auch die Arbeit wieder ihren Platz einnehmen kann. Die Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie der MHH verfügt hier durch ihre Forschungen im Bereich „Return to work" über ein großes wissenschaftliches und therapeutisches Know-how, dass sie in ReHaTOP einbringt. „Wir erstellen für die Teilnehmenden ein individuelles und ausführliches medizinisch-psychologisches Belastungs- und Ressourcenprofil. Anschließend begleiten wir Kund:innen gezielt medizinisch-psychologisch, um deren Gesundheit zu verbessern. So kann Erwerbsfähigkeit langfristig gefördert oder wiederhergestellt werden. Gerade Arbeitssuchende sind oft schlecht ans Gesundheitssystem angeschlossen und dadurch chronisch unterversorgt. Mit diesem Projekt schließen wir eine medizinisch-psychologische Versorgungslücke in der Region Hannover.", erläutert Dr. Ivo Heitland, der das Projekt mit Unterstützung von Prof. Dr. Kai Kahl, Autor des Buches „Arbeitsplatzbezogene Psychotherapie" (2016, Kohlhammer Verlag), leitet.

In internationalen Forschungen und durch praktische Projekte konnten bereits gezeigt werden, dass eine Wiedereingliederung in den Arbeitsmarkt bei Menschen mit psychischen Erkrankungen deutlich häufiger und schneller gelingen kann, wenn der Prozess von einem psychosozialen Training begleitet wird. Hierzu führt ein ärztlich-psychologisches Therapeutenteam der MHH vor Ort therapeutische Gruppenangebote und Notfallgespräche durch. Das Bildungswerk der Niedersächsischen Wirtschaft hat sich um den Bezug eines Neubaus in Lahe mit großen und hellen Räumen gekümmert. In dem Trigon aus MHH, Jobcenter und Bildungsträger übernimmt das BNW die Aufgabe, der sozialen Isolation der Teilnehmenden entgegenzuwirken.

Das Projekt wird mit > 1.000.000€ gefördert. Erste Ergebnisse weisen auf eine hohe Rate bislang unentdeckter psychischer Störungen, beispielsweise die Aufmerksamkeits-Defizit/ Hyperaktivitätsstörung, chronische Depression und Abhängigkeitserkrankungen.

[1] Oschmiansky, F. et. al. 2017: Psychisch Kranke im SGBII: Situation und Betreuung. In: IAB-Forschungsbericht 14/2017, Nürnberg

» Projektleitung: Kahl, Kai (Prof. Dr.); Förderung: Jobcenter Region Hannover

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A Multicenter, Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized, Parallel-Group, Phase 2b Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Ecopipam Tablets in Children and Adolescent Subjects with Tourette's Syndrome (Emalex_EBS-101-CL-001)

» Projektleitung: Müller-Vahl, Kirsten (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Baber, Riaz (MD), AMR - Baber Research Inc., Naperville; AOU Integrata Verona, Verona; Nadjafi, Morteza (MD), APG Research LLC, Orlando; Fry, James Alan (MD), Access Clinical Trials, Inc., Nashville; Cho, Austina (MD), Advanced Research Center Inc., Anaheim; Duffy, Walter (MD), Alivation Research, LLC, Lincoln; Azienda Ospedaliera Vittorio Emanuele Policlinico, Catania; Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari, Cagliari; Tarakad, Arjun (MD), Baylor College of Medicine, Houston; Ansquer, Solene (MD), CHU Poitiers, Poitiers, Frankreich; Forgeot dArc, Baudouin (MD), CHU Sainte-Justine, Montreal; CITrials, Riverside; van Stralen, Judy (MD), Center for Pediatric Excellence, Ottawa, Kanada; Childress, Ann (MD), Center for Psychiatry and Behavioral Medicine Inc., Las Vegas, Vereinigte Staaten von Amerika; Sumiła, Anita (PhD), Centrum Bada Klinicznych PI-House Sp. z o.o., Gdansk; Zolnowska, Marta (MD), Centrum Medyczne Plejady, Krakow, Polen; Gilbert, Donald (MD), Cincinnati Childrens Hospital Medical Center, Cincinnati; Mintz, Mark (MD), Clinical Research Center of NJ, Voorhees; Lehman, Rebecca (MD), Coastal Pediatric Research, Charleston; Knutson, James (MD), Eastside Therapeutic Resource Inc dba Core Clinical Research, Everett; Federico II, Naples; Atkinson, Sarah (MD), Finger Lakes Clinical Research, Rochester; Pietraszczyk-Kedziora, Bozena (MD), Gdanskie Centrum Zdrowia Sp z o.o., Gdansk; Hapworth, William (MD), Hapworth Research Inc., New York, Vereinigte Staaten von Amerika; Handal-Thome, Nelson (MD), Harmonex

Neuroscience Research, Dothan; Moon, David S (MD), Helen DeVos Children's Hospital / Spectrum Health Medical Group, Wyoming; Hubert, Alexandre (MD), Hopital Robert Debre, Paris, Frankreich; Katic, Alan (MD), Houston Clinical Trials LLC, Bellaire; Musil, Richard (Dr.), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, München, Deutschland; Geller, Daniel (MD), Massachusetts General Hospital, Boston, Vereinigte Staaten von Amerika; Sluzewski, Wojciech (Prof.), Med-Polonia Sp. z o. o., Poznań; Baharami, Michael (MD), MedBio Trials, North Miami; Moretz, Katherine (MD), Meridian Clinical Research, Savannah; Rajarethinam, Rajaprabhakaran (MD), Michigan Clinical Research Institute PC, Ann Arbor; Faedda, Gianni (MD), Mood Disorders Consulting Medicine PLLC, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; Jaffe, Robert (MD), Mount Sinai School of Medicine, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; Black, Kevin (MD), Movement Disorders Center, Saint Louis; Szczechowski, Lech (MD), NZOZ Wielospecjalistyczna Poradnia Lekarska Synapsis, Katowice; Jackson, Richard (MD), Neurobehavioral Medicine Group, Bloomfield Hills; Kaplan, Artem (MD), New York Neurology Associates P.C, New York, Vereinigte Staaten von Amerika; Robinson, Reid (MD), Noetic Psychiatry, Springville; Woyshville, Mark (MD), North Star Medical Research LLC, Middleburg Heights; Maynard, Brian (PhD), North Texas Clinical Trials, Forth Worth; Mauney, Weldon (MD), Northwest Florida Clinical Research Group, LLC, Gulf Breeze; Ospedale Pediatrico Bambino Ges, Roma, Italien; Ospedaliera Universitaria Policlinico Umberto I, Roma, Lazio, Italien; PCSD-Feighner Research, San Diego; Ferreira, Jose (MD), Pediatric Epilepsy and Neurology Specialists, Tampa; Davis, Ronald (MD), Pediatric Neurology, PA, Winter Park; Bodenschatz, Ralf (MD), Pharmakologisches Studienzentrum Chemnitz GmbH, Mittweida; Ricardi, Randall (DO), Phoenix Children's Hospital, Phoenix; Murphy, William (MD), Psychiatric Associates, Overland Park; Quest Therapeutics of Avon Lake, Avon Lake; Phan, Han C (MD), Rare Disease Research, LLC, Atlanta; Roy, Writtika (MD), Relaro Medical Trials, Dallas; Sanchez-Cazau, Dolores (MD), Research in Miami Inc., Hialeah; Tomasovic, Jerry, Road Runner Research Ltd., San Antonio; Kompoliti, Aikaterini (MD), Rush University Medical Center, Chicago, Vereinigte Staaten von Amerika; Sarkis, Elias (MD), Sarkis Clinical Trials, Gainesville; Mattingly, Gregory (MD), St. Charles Psychiatric Associates dba Midwest Research Group, Saint Charles; Hatti, Shivkumar S (MD), Suburban Research Associates, Media; Dörner, Karin, Syneos Health Germany GmbH; Duffy, John (MD), Syrentis Clinical Research, Santa Ana; Khattak, Sohail (MD), The Kids Clinic Inc, Ajax; Tramontano, Gerald (PhD), The NeuroCognitive Institute, Mount Arlington; Grant, Jon (MD), The University of Chicago Hospitals, Chicago, Vereinigte Staaten von Amerika; Nurmi, Erica (PhD), UCLA, Los Angeles; McNamara, Nora (MD), University Hospitals Cleveland Medical Center, Cleveland; Coffey, Barbara (MD), University of Miami, Miami; Wojas, Justyna (MD), University of South Florida, Saint Petersburg; Madaan, Vishal (MD), University of Virginia, Charlottesville; Fleischhaker, Christian (MD), Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland; Mazurkiewicz-Bełdzińska, Maria (Prof.), Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdansk; Nagy, Peter (MD), Vadaskert Alapitvany a Gyermekek Lelki Egeszsegeert, Budapest, Ungarn; Isaacs, David (MD), Vanderbilt University Medical Center, Nashville; Popli, Gautum (MD), Wake Forest Baptist Health, Winston-Salem; Prawdzic-Seńkowska, Barbara (MD), Wojewdzki Specjalistyczny Szpital Dziecicy im. sw. Ludwika w Krakowie, Krakow, Polen; Bloch, Michael (MD), Yale School of Medicine, New Haven; Häge, Alexander, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim, Deutschland; Schindler, Christoph (Prof. Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung ZKS, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Emalex Biosciences, Inc., Chicago

Abide ABX1431_PN018: A Randomized, Placebo-Controlled, Titration Study of ABX-1431 in Adult Patients with Tourette Syndrome or Chronic Motor Tic Disorder Phase 2

» Projektleitung: Müller-Vahl, Kirsten (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Abide Lundbeck; CBBM / Institut für Neurogenetik, Lübeck, Deutschland; Centrum Medychne Damiana Golding Sp zo.o., Warszawa; Complejo Hospitalario Gregorio Maranón, Madrid, Spanien; Complejo Hospitalario Regional Virgen Del Rocío, Sevilla, Andalucía; Klinik für Neurologie mit Experimenteller Neurologie, Berlin, Deutschland; Klinik für Psychiatrie und

Psychotherapie, Köln, Deutschland; Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, München, Deutschland; Schindler, Christoph (Prof. Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung ZKS, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: H. Lundbeck A/S

Anwendungsbeobachtung zum Medikament CannaXan

» Projektleitung: Müller-Vahl, Kirsten (Prof. Dr.); Förderung: CannaXan GmbH

Behandlung von Patienten mit pädophilen Sexualstörungen

» Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Förderung: GKV-Spitzenverband

BMBF-Programm "Klinische Studien mit hoher Relevanz für die Patientenversorgung": Randomized observer blind clinical trial to demonstrate the efficacy and safety of internet-delivered behavioral treatment for adults with tic disorders (ONLINE-TICS)

» Projektleitung: Müller-Vahl, Kirsten (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Musil, Richard (Dr.), Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; MINDDISTRICT GmbH; Neuner, Irene (Prof. Dr.), Universitätsklinik Aachen, Aachen, Deutschland; Rössner, Veit (Prof. Dr.), Universitätsklinik Dresden, Dresden, Deutschland; Münchau, Alexander (Prof. Dr.), Universitätsklinik zu Lübeck, Lübeck, Deutschland; Koch, Armin (Prof. Dr.) Institut für Biometrie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträge

Botulinumtoxin A Behandlung der Borderline-Persönlichkeitsstörung: Neuronale Grundlagen von Emotionsverarbeitung und Impulskontrolle (BTX-BPS)

» Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Wollmer, Axel, Asklepios Klinik Hamburg Ochsenzoll; Beißner, Florian (Prof. Dr.) Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Bündnis gegen Depression in der Region Hannover

» Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotheray (CBASP) vs Behavioral Activation (BA) bei stationären Patienten mit persistierend depressiven und therapieresistenten Störungen: Wirksamkeit, Moderatoren und Mediatoren der Veränderung (ChangePDD)

» Projektleitung: Kahl, Kai (Prof. Dr.); Förderung: Universität Greifswald

Collaborative Genomic Studies of Tourette's Disorder (TIC-Genetics)

» Projektleitung: Müller-Vahl, Kirsten (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Brown, Lawrence, Children's Hospital of Philadelphia; Gilbert, Donald (MD), Cincinnati Children's Hospital Medical Center; Grice, Dorothy, Columbia University, Vereinigte Staaten von Amerika; Huyser, Chaim, De Bascule, Amsterdam, Niederlande; Hedderly, Tammy, Guys and St. Thomas Foundation Trust, London, Großbritannien und Nordirland; Hong, Hyun-Joo, Hallym University Sacred Heart Hospital; Morer, Astrid, Hospital Clinic Barcelona, Barcelona, Spanien; Kim, Young-Key, Ilsan Hospital (National Health Insurance Co.); Koh, Yun-Joo, Institute for Children's Social Development; Heyman, Isobel, Institute of Psychiatry London, London, Großbritannien und Nordirland; Song, Jeung-Eun, Kwandong University MyongJi Hospital; Coffey, Barbara (MD), New York University / Nathan Kline Institute; Leventhal, Benett, New York University / Nathan Kline Institute; von Plessen, Kerstin, Region Hovedstaden, Copenhagen, Dänemark; Heiman, Gary, Rutgers University; Tischfield, Jay, Rutgers University; Zinner, Samuel, Seattle Children's Hospital; Kim, Eun-Joo, Seoul Metropolitan Eunpyeong Hospital; Roessner, Veit, TU Dresden, Dresden, Deutschland; Hoekstra, Pieter, University Medical Center Groningen, Groningen, Niederlande; Dietrich, Andrea, University Medical Center Groningen, Groningen, Niederlande; Kuperman, Samuel, University of Iowa; Mir, Pablo, University of Sevilla, Sevilla; Ludolph, Andrea, Universität Ulm, Ulm, Deutschland; Münchau, Alexander, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,

Hamburg, Deutschland; Song, Dong-Ho, Yonsei University Severance Hospital; Choen, Keun-Ah, Yonsei University Severance Hospital; Heijmens Visser, Jeroen, Yulius Mental Health, Rotterdam; Förderung: University Medical Center Groningen UMCG

Collaborative Outcomes Study on Health and Functioning during Infection Times

» Projektleitung: Kahl, Kai (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

DFG-Programm 'Klinische Studie': Randomized double-blind placebo controlled trial to demonstrate the efficacy and safety of nabiximols in the treatment of adults with chronic tic disorders (CANNA-TICS)

» Projektleitung: Müller-Vahl, Kirsten (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Lutz, Beat (Prof. Dr.), Lipidomics/Mass Spectrometry Facility, Institute for Physiological Chemistry, Mainz, Deutschland; Bindila, Laura (Dr, PhD), Lipidomics/Mass Spectrometry Facility, Institute for Physiological Chemistry, Mainz, Deutschland; Musil, Richard (Dr.), Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; Neuner, Irene (Prof. Dr.), Universitätsklinik Aachen, Aachen, Deutschland; Tebartz van Elst, Ludger (Prof. Dr.), Universitätsklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland; Huys, Daniel (Dr.), Universitätsklinik Köln, Köln, Deutschland; Münchau, Alexander (Prof. Dr.), Universitätsklinik zu Lübeck, Lübeck, Deutschland; Brunnauer, Alexander (PD Dr. rer. nat.), Wasserburg am Inn Neuropsychologie; Koch, Armin (Prof. Dr.) Institut für Biometrie, Medizinische Hochschule Hannover; Schröder, Christoph (PD Dr.) Institut für Klinische Pharmakologie, Medizinische Hochschule Hannover; Schindler, Christoph (Prof. Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung ZKS, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

DFG-Programm 'Klinische Studie': Randomized double-blind placebo controlled trial to demonstrate the efficacy and safety of nabiximols in the treatment of adults with chronic tic disorders (CANNA-TICS)

» Projektleitung: Müller-Vahl, Kirsten (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Lutz, Beat (Prof. Dr.), Lipidomics/Mass Spectrometry Facility Institute for Physiological Chemistry, Mainz, Deutschland; Bindila, Laura (Dr, PhD), Lipidomics/Mass Spectrometry Facility Institute for Physiological Chemistry, Mainz, Deutschland; Musil, Richard (Dr.), Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; Brunnauer, Alexander (PD Dr. rer. nat.), Neuropsychologie; Neuner, Irene (Prof. Dr.), Universitätsklinik Aachen, Aachen, Deutschland; Tebartz van Elst, Ludger (Prof. Dr.), Universitätsklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland; Huys, Daniel (Dr.), Universitätsklinik Köln, Köln, Deutschland; Münchau, Alexander (Prof. Dr.), Universitätsklinik zu Lübeck, Lübeck, Deutschland; Koch, Armin (Prof. Dr.) Institut für Biometrie, Medizinische Hochschule Hannover; Schröder, Christoph (PD Dr.) Institut für Klinische Pharmakologie, Medizinische Hochschule Hannover; Schindler, Christoph (Prof. Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung ZKS, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Do depressed patients and their physicians accept online health services? - A study of acceptance and critical success factors

» Projektleitung: Kahl, Kai (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

"Dunkelfeld"

Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Entwicklung, Testung und Implementierung von regional adaptiven Versorgungsstrukturen und Prozessen für ein evidenzgeleitetes Pandemiemanagement koordiniert durch die Universitätsmedizin

» Projektleitung: Bleich, Stefan (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Haier, Jörg (Prof. Dr.) Comprehensive Cancer Center Niedersachsen (CCC-N), Medizinische Hochschule Hannover; Schäfers, Jürgen, Comprehensive Cancer Center Niedersachsen (CCC-N), Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Evaluation der Planung von Integrationshilfen

» Projektleitung: Bleich, Stefan (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Elgeti, Hermann (Dr.), Stadt & Region Hannover; Förderung: Vorarlberger Sozialfonds

Fit im Kopf durch Musizieren: Eine Untersuchung zu den Auswirkungen von Musikunterricht auf Denken, Lebensqualität und Hirnplastizität

» Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Kooperationspartner: James, Clara, Haute Ecole de Santé Genève; Altenmüller, Eckart, Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover; Förderung: Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH)

Frühe Interventionen bei drohender Berufsunfähigkeit aufgrund psychischer Erkrankung. Bedingungen einer erfolgreichen beruflichen Reintegration bei gegen Berufsunfähigkeit Versicherten mit psychischen Erkrankungen.

» Projektleitung: Wedegärtner, Felix (PD Dr. Dr.); Förderung: REHAaktiv darr GmbH

Instruktor Mental Health First Aid

» Projektleitung: Kahl, Kai (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Niedersächsisches Register für Liquorforschung in der Psychiatrie

» Projektleitung: Neyazi, Alexandra Nina (Dr.); Kooperationspartner: Zerr, Inga (Prof. Dr. med.), Klinik für Neurologie, Göttingen, Deutschland; Hansen, Niels (PD Dr. med.), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Göttingen, Deutschland; Lüdecke, Daniel (Dr. med.), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Hamburg, Deutschland; Wattjes, Mike Peter (Prof. Dr.) Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Skripuletz, Thomas (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Annika Liese Stiftung

Pharmakovigilanz bei gerontopsychiatrischen Patienten (GaP-Studie)

» Projektleitung: Bleich, Stefan (Prof. Dr.), Frieling, Helge (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Bleich, Stefan (Prof. Dr.), Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie e.V., Deutschland; Toto, Sermin (Dr.), Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie e.V., Deutschland; Kropp, Stefan, Asklepios Fachkrankenhaus Lübben, Lübben, Deutschland; Kropp, Stefan, Asklepios Fachkrankenhaus Teupitz, Teupitz, Deutschland; Baumgärtner, Jessica, Bezirkskrankenhaus Augsburg, Augsburg, Deutschland; Holthoff-Detto, Vjera, Klinik Hedwigshöhe, Berlin, Deutschland; MediQ; Wiese, Birgitt, Institut für Allgemeinmedizin und Palliativmedizin, Medizinische Hochschule Hannover; Schröder, Christoph (PD Dr.) Institut für Klinische Pharmakologie, Medizinische Hochschule Hannover; Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.) Institut für Klinische Pharmakologie, Medizinische Hochschule Hannover; Leyen, Heiko (Prof. Dr.) Koordinationszentrum Klinische Studien (KKS), Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

PRACTIcE

» Projektleitung: Kahl, Kai (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Prävention sexuellen Kindesmissbrauchs im Dunkelfeld

» Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Prävention und Behandlung dysregulierten Sexualverhaltens (PBDS)

» Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Promoting mental health at work

» Projektleitung: Kahl, Kai (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Prozessoptimierung in den Sparten Krankenversorgung sowie Forschung und Lehre
» Projektleitung: Bleich, Stefan (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Regionale Psychiatrieberichterstattung
» Projektleitung: Bleich, Stefan (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Elgeti, Hermann (Dr.), Stadt & Region Hannover; Förderung: Vorarlberger Sozialfonds

RTW-PIA – Intensivierte Return to Work (RTW)-Nachsorge in psychiatrischen Institutsambulanzen (PIA) von Versorgungskliniken
» Projektleitung: Szycik, Gregor (Prof. Dr.); Förderung: Innovationsausschuss beim G-BA AOK Nordost

SciSparc_Entourage_Study
» Projektleitung: Müller-Vahl, Kirsten (Prof. Dr.); Förderung: SciSpark Ltd. Dr. Adi Zul Zuloff-Shani, PhD.

Simvastatin add-on to Escitalopram in patients with comorbid obesity and major depression: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial (SIMCODE)
» Projektleitung: Kahl, Kai (Prof. Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

The microbiome of patients with alcohol use disorder during withdrawal therapy
» Projektleitung: Glahn, Alexander (PD Dr.); Förderung: Hetzler Stiftung

THX-G18-001: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Proof of Concept Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Efficacy of Daily Oral THX-110 in Treating Adults with Tourette Syndrome ("ENTOURAGE")
» Projektleitung: Müller-Vahl, Kirsten (Prof. Dr.); Förderung: Therapix Biosciences Ltd. Square Tower

Untersuchung der Selbststigmatisierung alkoholabhängiger Patienten im Therapieverlauf
» Projektleitung: Bleich, Stefan (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Schneider, Hans Udo (Prof. Dr.), Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie / Universitätsklinik für Psychosomatische Medizin, Lübbecke, Deutschland; Förderung: Norddeutscher Suchtforschungsverbund e. V.

Young Academy - PRACTIS - Role of UBE3A and influence of inflammatory processes in the development of psychoses in Prader-Willi syndrome
» Projektleitung: Deest, Maximilian (Dr.); Kooperationspartner: Müller, Franz-Josef (PD Dr.), Universitätsklinikum Kiel, Kiel, Deutschland; Jacobs, Roland (Prof. Dr.) Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Young Academy- PRACTIS (PRogram of hAnnover medical school for Clinican scienTISts)
» Projektleitung: Maier, Hannah (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Alkoholabhängigkeit und Appetitregulation im Nagermodell

» Projektleitung: Muschler, Marc (PD Dr.); Kooperationspartner: Schwabe, Kerstin (Prof. Dr.) Klinik für Neurochirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Frieling, Helge (Prof. Dr.) Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover; Rhein, Mathias (Dr.) Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover

Amb-Vid-COVID-19

» Projektleitung: Szycik, Gregor (Prof. Dr.)

AMSP - Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie

» Projektleitung: Bleich, Stefan (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Wiltfang, Jens (Prof. Dr. med.), -; Grohmann, Renate (Dr. med.), Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; Rüther, Eckart (Prof. Dr. med.), Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland; Heck, Johannes (Dr.) Institut für Klinische Pharmakologie, Medizinische Hochschule Hannover; Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.) Institut für Klinische Pharmakologie, Medizinische Hochschule Hannover

Cerebrospinal Fluid Analysis in Psychiatry - Multizentrisches, prospektives Patientenregister zur Liquoranalyse bei psychiatrischen Patienten

» Projektleitung: Maier, Hannah (Dr.), Neyazi, Alexandra Nina (Dr.)

Epigenetische Untersuchung von Zielgenen in humanen ALS-Zelllinien

» Projektleitung: Rhein, Mathias (Dr.); Kooperationspartner: Müschen, Lars Hendrik (Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover

Epigenetische Untersuchungen von neurologischen Zielgenen bei N. fastigii

» Projektleitung: Rhein, Mathias (Dr.); Kooperationspartner: Helgers, Simeon, Klinik für Neurochirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Schwabe, Kerstin (Prof. Dr.) Klinik für Neurochirurgie, Medizinische Hochschule Hannover

Epigenetische Veränderungen während des Entzuges von Tabak und Alkohol

» Projektleitung: Glahn, Alexander (PD Dr.); Kooperationspartner: Frieling, Helge (Prof. Dr.) Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover

Mikrobiom bei Suchterkrankungen

» Projektleitung: Glahn, Alexander (PD Dr.); Kooperationspartner: Vital, Marius (PD Dr.) Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Medizinische Hochschule Hannover

Norddeutsches Elektrokonvulsionsoutcome Register (NEKTOR)

» Projektleitung: Frieling, Helge (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Bajbouj, Malek (Prof. Dr.), Charité Berlin, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Berlin, Deutschland; Deckert, Jürgen (Prof. Dr.), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Würzburg, Deutschland; Kittel-Schneider, Sarah (Prof.'in Dr.), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Würzburg, Deutschland; Oltedal, Leif (Prof. Dr.), University of Bergen, Department of Clinical Medicine, Bergen, Norwegen; Baune, Bernhard (Prof. Dr.), Universitätsklinikum Münster, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Münster, Deutschland; Müller, Franz-Josef (PD Dr.), Zentrum für Integrative Psychiatrie, Kiel, Deutschland; Wattjes, Mike Peter (Prof. Dr.) Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Frieling, Helge (Prof. Dr.) Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover; Krüger, Tillmann (Prof. Dr.) Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover

Precision Psychiatry - Prädiktion der Therapieresponse bei Depressionen

» Projektleitung: Frieling, Helge (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Lieb, Klaus, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Mainz, Deutschland; Dreimüller, Nadine, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Mainz, Deutschland; Hillemacher, Thomas (Prof. Dr.), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Nürnberg, Deutschland; Müller, Franz-Josef (PD Dr.), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Kiel, Deutschland; Brändl, Björn, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Kiel, Deutschland; Reiner, Iris, Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Mainz, Deutschland; Illig, Thomas (Prof. Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Klopp, Norman (Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Davenport, Colin (Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung für Genomics (Research Core Unit Genomics-RCUG), Medizinische Hochschule Hannover; Wiehlmann, Lutz (Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung für Genomics (Research Core Unit Genomics-RCUG), Medizinische Hochschule Hannover

Psychiatrische Evaluation von Patienten mit äthyltoxischer Leberzirrhose vor Listung

» Projektleitung: Glahn, Alexander (PD Dr.); Kooperationspartner: Taubert, Richard (PD Dr.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover

The Rush Video-Based Tic Rating Scale-Revised (MRVS R): towards a suitable video-based assessment for tics

» Projektleitung: Müller-Vahl, Kirsten (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Goetz, Christopher (Prof. Dr.), Rush University, Chicago, Vereinigte Staaten von Amerika; Stebbins, Glenn (Prof. Dr.), Rush University, Chicago, Vereinigte Staaten von Amerika

Therapieresistente Depression / Difficult to treat Depression - Registerstudie

» Projektleitung: Maier, Hannah (Dr.); Kooperationspartner: Bajbouj, Malek (Prof. Dr.), Charité Berlin, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Berlin, Deutschland; Deckert, Jürgen (Prof. Dr.), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Würzburg, Deutschland; Kittel-Schneider, Sarah (Prof.'in Dr.), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Würzburg, Deutschland; Müller, Franz-Josef (PD Dr.), Zentrum für Integrative Psychiatrie, Kiel, Deutschland; Wattjes, Mike Peter (Prof. Dr.) Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Frieling, Helge (Prof. Dr.) Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover; Krüger, Tillmann (Prof. Dr.) Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover

Untersuchungen des Belohnungssystems in einem Post mortem-Kollektiv aus Alkoholkranken und Gesunden

» Projektleitung: Rhein, Mathias (Dr.); Kooperationspartner: Klintschar, Michael (Prof. Dr.) Institut für Rechtsmedizin, Medizinische Hochschule Hannover; Preuss, Vanessa (Dr.) Rechtsmedizin Außenstelle Oldenburg, Medizinische Hochschule Hannover

Originalpublikationen

Al-Mekhlafi A, Sühs KW, Schuchardt S, Kuhn M, Müller-Vahl K, Trebst C, Skripuletz T, Klawonn F, Stangel M, Pessler F. Elevated Free Phosphatidylcholine Levels in Cerebrospinal Fluid Distinguish Bacterial from Viral CNS Infections. Cells 2021;10(5):1115

Baumgärtner J, Grohmann R, Bleich S, Glocker C, Seifert J, Toto S, Rüther E, Engel RR, Stübner S. Atypical dyskinesias under treatment with antipsychotic drugs: Report from the AMSP multicenter drug safety project. World J.Biol.Psychiatry. 2022;23(2):151-164

Bhaskar A, Bell A, Boivin M, Briques W, Brown M, Clarke H, Cyr C, Eisenberg E, de Oliveira Silva RF, Frohlich E, Georgius P, Hogg M, Horsted TI, MacCallum CA, Müller-Vahl KR, O'Connell C, Sealey R, Seibolt M, Sihota A, Smith BK, Sulak D, Vigano A, Moulin DE. Consensus recommen-

dations on dosing and administration of medical cannabis to treat chronic pain: results of a modified Delphi process. J.Cannabis Res. 2021;3(1):22

Bond M, Moll N, Rosello A, Bond R, Schnell J, Burger B, Hoekstra PJ, Dietrich A, Schrag A, Kocovska E, Martino D, Mueller N, Schwarz M, Meier UC, EMTICS Collaborative Group. Vitamin D levels in children and adolescents with chronic tic disorders: a multicentre study. Eur.Child Adolesc.Psychiatry 2021;

Borgolte A, Bransi A, Seifert J, Toto S, Szycik GR, Sinke C. Audiovisual Simultaneity Judgements in Synaesthesia. Multisens Res. 2021;

Borgolte A, Roy M, Sinke C, Bleich S, Münte TF, Szycik GR. Audiovisual integration and the P2 component in adult Asperger's syndrome: An ERP-study. Research in Autism Spectrum Disorders 2021;84:101787

Borgolte A, Roy M, Sinke C, Wiswede D, Stephan M, Bleich S, Münte TF, Szycik GR. Enhanced attentional processing during speech perception in adult high-functioning autism spectrum disorder: An ERP-study. Neuropsychologia 2021;161:108022

Buse J, Rothe J, Uhlmann A, Bodmer B, Kirschbaum C, Hoekstra PJ, Dietrich A, Roessner V, EMTICS collaborative group. Hair cortisol-a stress marker in children and adolescents with chronic tic disorders? A large European cross-sectional study. Eur.Child Adolesc.Psychiatry 2021;

Deest M, Buchholz V, Jahn K, Eberlein C, Bleich S, Frieling H. Hypomethylation of monoamine oxidase A promoter/exon 1 region is associated with temper outbursts in Prader-Willi syndrome. J.Psychiatr.Res. 2022;149:359-366

Ganos C, Sarva H, Kurvits L, Gilbert DL, Hartmann A, Worbe Y, Mir P, Müller-Vahl KR, Münchau A, Shprecher D, Singer HS, Deeb W, Okun MS, Malaty IA, Hallett M, Tijssen MA, Pringsheim T, Martino D, Tic Disorders and Tourette Syndrome Study Group of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Clinical Practice Patterns in Tic Disorders Among Movement Disorder Society Members. Tremor Other Hyperkinet Mov.(N.Y) 2021;11:43

Garcia-Delgar B, Servera M, Coffey BJ, Lázaro L, Openneer T, Benaroya-Milshtein N, Steinberg T, Hoekstra PJ, Dietrich A, Morer A, EMTICS collaborative group. Tic disorders in children and adolescents: does the clinical presentation differ in males and females? A report by the EMTICS group. Eur.Child Adolesc.Psychiatry 2021;

Ghaneirad E, Groba S, Bleich S, Szycik GR. Nutzung der ambulanten Psychotherapie über die Videosprechstunde: Ein Drittel der Patienten wird nicht erreicht. Psychotherapeut 2021;

Gingele S, Koch M, Saparilla AC, Körner GM, von Hörsten J, Gingele M, Seeliger T, Konen FF, Hümmert MW, Neyazi A, Stangel M, Skripuletz T. Switch from intravenous to subcutaneous immunoglobulin IgPro20 in CIDP patients: a prospective observational study under real-world conditions. Ther.Adv.Neurol.Disord. 2021;14:17562864211009100

Glocker C, Grohmann R, Engel R, Seifert J, Bleich S, Stübner S, Toto S, Schüle C. Galactorrhea during antipsychotic treatment: results from AMSP, a drug surveillance program, between 1993 and 2015. Eur.Arch.Psychiatry Clin.Neurosci. 2021;271(8):1425-1435

Greil W, de Bardeci M, Seifert J, Bernegger X, Cattapan K, Stassen H, Wagner AL, Sieberer M, Grohmann R, Toto S. Treatment of depression: Are psychotropic drugs appropriately dosed in women and in the elderly? Dosages of psychotropic drugs by sex and age in routine clinical practice. Hum.Psychopharmacol. 2022;37(1):e2809

Groh A, Jahn K, Walter M, Heck J, Lichtinghagen R, Janke E, Westhoff MLS, Deest M, Frieling H, Bleich S, Kahl K, Heberlein A. TNF-alpha Increase in a Cohort of Depressive Patients. Dis.Markers 2021;2021:8897421

Gutenbrunner C, Briest J, Egen C, Sturm C, Schiller J, Kahl KG, Tegtbur U, Fuhr H, Korallus C. "Fit for work and life": an innovative concept to improve health and work ability of employees, integrating prevention, therapy and rehabilitation. J.Rehabil.Med. 2021;53(5):jrm00199

Haas M, Jakubovski E, Fremer C, Dietrich A, Hoekstra PJ, Jäger B, Müller-Vahl KR, EMTICS Collaborative Group. Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS): Psychometric Quality of the Gold Standard for Tic Assessment Based on the Large-Scale EMTICS Study. Front.Psychiatry. 2021;12:626459

Halling T, Akkermann S, Löffler F, Groh A, Heitland I, Haefeli WE, Bauersachs J, Kahl KG, Westhoff-Bleck M. Factors That Influence Adherence

to Medication in Adults With Congenital Heart Disease (ACHD). Front.Psychiatry. 2021;12:788013

Halvorsen M, Szatkiewicz J, Mudgal P, Yu D, Psychiatric Genomics Consortium TS/OCD Working Group, Nordsletten AE, Mataix-Cols D, Mathews CA, Scharf JM, Mattheisen M, Robertson MM, McQuillin A, Crowley JJ. Elevated common variant genetic risk for tourette syndrome in a densely-affected pedigree. Mol.Psychiatry 2021;26(12):7522-7529

Hartung T, Rhein M, Kalmbach N, Thau-Habermann N, Naujock M, Müschen L, Frieling H, Sterneckert J, Hermann A, Wegner F, Petri S. Methylation and Expression of Mutant FUS in Motor Neurons Differentiated From Induced Pluripotent Stem Cells From ALS Patients. Front.Cell.Dev.Biol. 2021;9:774751

Heck J, Krause O, Westhoff M, Schülke R, Osmanovic A, Stichtenoth DO, Bleich S, Frieling H, Groh A. Die interdisziplinäre psychiatrische Visite: Evaluation eines Pilotprojekts. Psychopharmakotherapie 2021;28(2):63-70

Hefner G, Hahn M, Hiemke C, Toto S, Wolff J, Roll SC, Klimke A. Pharmacodynamic Drug-Drug interactions of QT-prolonging drugs in hospitalized psychiatric patients. J.Neural Transm.(Vienna) 2021;128(2):243-252

Helgers SOA, Angelov S, Muschler MAN, Glahn A, Al-Afif S, Al Krinawe Y, Hermann EJ, Krauss JK, Frieling H, Schwabe K, Rhein M. Epigenetic Regulation of Neural Transmission after Cerebellar Fastigial Nucleus Lesions in Juvenile Rats. Cerebellum 2021;20(6):922-930

Jahn K, Kurz B, Sinke C, Kneer J, Riemer O, Ponseti J, Walter M, Beier KM, Walter H, Frieling H, Schiffer B, Kruger THC. Serotonin system-associated genetic and epigenetic changes in pedophilia and child sexual offending. J.Psychiatr.Res. 2021;145:60-69

Lasch F, Guizzaro L, Aguirre Dávila L, Müller-Vahl K, Koch A. Potential impact of COVID-19 on ongoing clinical trials: a simulation study with the neurological Yale Global Tic Severity Scale based on the CANNA-TICS study. Pharm.Stat. 2021;20(3):675-691

Maldonado R, Centonze D, Müller-Vahl K. Clarity on cannabinoid-based products in medicine. EMJ Neurol. 2021;93(Suppl.3):2-20

Martino D, Malaty I, Müller-Vahl K, Nosratmirshekarlou E, Pringsheim TM, Shprecher D, Ganos C, Movement Disorders Society Tourette Syndrome Study Group. Treatment failure in persistent tic disorders: an expert clinicians' consensus-based definition. Eur.Child Adolesc.Psychiatry 2021;

Martino D, Schrag A, Anastasiou Z, Apter A, Benaroya-Milstein N, Buttiglione M, Cardona F, Creti R, Efstratiou A, Hedderly T, Heyman I, Huyser C, Madruga M, Mir P, Morer A, Mol Debes N, Moll N, Müller N, Müller-Vahl K, Munchau A, Nagy P, Plessen KJ, Porcelli C, Rizzo R, Roessner V, Schnell J, Schwarz M, Skov L, Steinberg T, Tarnok Z, Walitza S, Dietrich A, Hoekstra PJ, EMTICS Collaborative Group. Association of Group A Streptococcus Exposure and Exacerbations of Chronic Tic Disorders: A Multinational Prospective Cohort Study. Neurology 2021;96(12):e1680-e1693

McWhinney SR, Abé C, Alda M, Benedetti F, Bøen E, Del Mar Bonnin C, Borgers T, Brosch K, Canales-Rodríguez EJ, Cannon DM, Dannlowski U, Diaz-Zuluaga AM, Dietze L, Elvsåshagen T, Eyler LT, Fullerton JM, Goikolea JM, Goltermann J, Grotegerd D, Haarman BCM, Hahn T, Howells FM, Ingvar M, Kircher TTJ, Krug A, Kuplicki RT, Landén M, Lemke H, Liberg B, Lopez-Jaramillo C, Malt UF, Martyn FM, Mazza E, McDonald C, McPhilemy G, Meier S, Meinert S, Meller T, Melloni EMT, Mitchell PB, Nabulsi L, Nenadic I, Opel N, Ophoff RA, Overs BJ, Pfarr JK, Pineda-Zapata JA, Pomarol-Clotet E, Raduà J, Repple J, Richter M, Ringwald KG, Roberts G, Ross A, Salvador R, Savitz J, Schmitt S, Schofield PR, Sim K, Stein DJ, Stein F, Temmingh HS, Thiel K, Thomopoulos SI, van Haren NEM, Van Gestel H, Vargas C, Vieta E, Vreeker A, Waltemate L, Yatham LN, Ching CRK, Andreassen OA, Thompson PM, Hajek T, ENIGMA Bipolar Disorders Working Group. Diagnosis of bipolar disorders and body mass index predict clustering based on similarities in cortical thickness-ENIGMA study in 2436 individuals. Bipolar Disord. 2021;

Meinert S, Nowack N, Grotegerd D, Repple J, Winter NR, Abheiden I, Enneking V, Lemke H, Waltemate L, Stein F, Brosch K, Schmitt S, Meller T, Pfarr JK, Ringwald K, Steinsträter O, Gruber M, Nenadić I, Krug A, Leehr EJ, Hahn T, Thiel K, Dohm K, Winter A, Opel N, Schubotz RI, Kircher T, Dannlowski U. Association of brain white matter microstructure with cognitive performance in major depressive disorder and healthy controls: a diffusion-tensor imaging study. Mol.Psychiatry 2022;27(2):1103-1110

Müller-Vahl KR, Fremer C, Beals C, Ivkovic J, Loft H, Schindler C. Endocannabinoid Modulation Using Monoacylglycerol Lipase Inhibition in Tourette Syndrome: A Phase 1 Randomized, Placebo-Controlled Study. Pharmacopsychiatry 2022;55(3):148-156

Müller-Vahl KR, Fremer C, Beals C, Ivkovic J, Loft H, Schindler C. Monoacylglycerol Lipase Inhibition in Tourette Syndrome: A 12-Week, Randomized, Controlled Study. Mov.Disord. 2021;36(10):2413-2418

Müller-Vahl KR, Pisarenko A, Jakubovski E, Fremer C. Stop that! It's not Tourette's but a new type of mass sociogenic illness. Brain 2022;145(2):476-480

Müller-Vahl KR, Szejko N, Saryyeva A, Schrader C, Krueger D, Horn A, Kühn AA, Krauss JK. Randomized double-blind sham-controlled trial of thalamic versus GPi stimulation in patients with severe medically refractory Gilles de la Tourette syndrome. Brain Stimul 2021;14(3):662-675

Olsson KM, Meltendorf T, Fuge J, Kamp JC, Park DH, Richter MJ, Gall H, Ghofrani HA, Ferrari P, Schmiedel R, Kulla HD, Heitland I, Lepsy N, Dering MR, Hoeper MM, Kahl KG. Prevalence of Mental Disorders and Impact on Quality of Life in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. Front.Psychiatry. 2021;12:667602

Openneer TJC, Huyser C, Martino D, Schrag A, EMTICS Collaborative Group, Hoekstra PJ, Dietrich A. Clinical precursors of tics: an EMTICS study. J.Child Psychol.Psychiatry 2022;63(3):305-314

Palm L, Haas M, Pisarenko A, Jakubovski E, Müller-Vahl KR. Validation of the Rage Attack Questionnaire-Revised (RAQ-R) in a Mixed Psychiatric Population. Front.Psychiatry. 2021;12:724802

Park DH, Fuge J, Meltendorf T, Kahl KG, Richter MJ, Gall H, Ghofrani HA, Kamp JC, Hoeper MM, Olsson KM. Impact of SARS-CoV-2-Pandemic on Mental Disorders and Quality of Life in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. Front.Psychiatry. 2021;12:668647

Pfisterer N, Meyer-Bockenkamp F, Qu D, Preuss V, Rothämel T, Geisenberger D, Läer K, Vennemann B, Albers A, Engelmann TA, Frieling H, Rhein M, Klintschar M. Sudden infant death syndrome revisited: serotonin transporter gene, polymorphisms and promoter methylation. Pediatr.Res. 2021;

Pollak C, Maier HB, Moschny N, Jahn K, Bleich S, Frieling H, Neyazi A. Epinephrine levels decrease in responders after electroconvulsive therapy. J.Neural Transm.(Vienna) 2021;128(12):1917-1921

Proskynitopoulos PJ, Heitland I, Glahn A, Bauersachs J, Westhoff-Bleck M, Kahl KG. Prevalence of Child Maltreatment in Adults With Congenital Heart Disease and Its Relationship With Psychological Well-Being, Health Behavior, and Current Cardiac Function. Front.Psychiatry. 2021;12:686169

Proskynitopoulos PJ, Rhein M, Petersson LP, Sperling CH, Wöhler J, Deest M, Bleich S, Frieling H, Hillemacher T, Glahn A. Differences in the promoter methylation of atrial natriuretic peptide and vasopressin in alcohol use disorder. A longitudinal case-control-study during withdrawal therapy. Psychoneuroendocrinology 2021;133:105387

Reiner IC, Gimpl G, Beutel ME, Bakermans-Kranenburg MJ, Frieling H. OXTR-Related Markers in Clinical Depression: a Longitudinal Case-Control Psychotherapy Study. J.Mol.Neurosci. 2022;72(4):695-707

Richter A, Stapel B, Heitland I, Westhoff-Bleck M, Ponimaskin E, Stubbs B, Lichtinghagen R, Hartung D, Kahl KG. Epicardial adipose tissue and adrenal gland volume in patients with borderline personality disorder. J.Psychiatr.Res. 2021;144:323-330

Schreiber-Willnow K, Epner A, Grützmacher S, Seidler KP. Die KBT-Forschung bewegen und von Forschung bewegt sein - ein kleiner Bericht über die Arbeit der Forschungsgruppe des DAKBT. Zeitschrift Konzentrative Bewegungstherapie 2021;38:83-89

Schwabe K, Alam M, Saryyeva A, Lutjens G, Heissler HE, Winter L, Heitland I, Krauss JK, Kahl KG. Oscillatory activity in the BNST/ALIC and the frontal cortex in OCD: acute effects of DBS. J.Neural Transm.(Vienna) 2021;128(2):215-224

Seidler KP, Grützmacher S, Epner A, Schreiber-Willnow K. Aktuelles von der DAKBT-Forschungsgruppe. Zeitschrift Konzentrative Bewegungstherapie 2021;38:90-91

Seifert J, Engel RR, Bernegger X, Führmann F, Bleich S, Stübner S, Sieberer M, Greil W, Toto S, Grohmann R. Time trends in pharmacological treatment of major depressive disorder: Results from the AMSP Pharmacovigilance Program from 2001-2017. J.Affect.Disord. 2021;281:547-556

Seifert J, Fay B, Strueven NT, Schiekofer S, Wenzel-Seifert K, Haen E. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen in der Gerontopsychiatrie - Einfluss potenziell inadäquater Wirkstoffe. Psychiatr.Prax. 2022;49(1):37-45

Seifert J, Führmann F, Reinhard MA, Engel RR, Bernegger X, Bleich S, Stübner S, Rüther E, Toto S, Grohmann R, Sieberer M, Greil W. Sex differences in pharmacological treatment of major depressive disorder: results from the AMSP pharmacovigilance program from 2001 to 2017. J.Neural Transm.(Vienna) 2021;128(6):827-843

Seifert J, Letmaier M, Greiner T, Schneider M, Deest M, Eberlein CK, Bleich S, Grohmann R, Toto S. Psychotropic drug-induced hyponatremia: results from a drug surveillance program-an update. J.Neural Transm.(Vienna) 2021;128(8):1249-1264

Seifert J, Meissner C, Birkenstock A, Bleich S, Toto S, Ihlefeld C, Zindler T. Peripandemic psychiatric emergencies: impact of the COVID-19 pandemic on patients according to diagnostic subgroup. Eur.Arch.Psychiatry Clin.Neurosci. 2021;271(2):259-270

Seifert J, Ihlefeld C, Zindler T, Eberlein CK, Deest M, Bleich S, Toto S, Meissner C. Sociodemographic, Circumstantial, and Psychopathological Predictors of Involuntary Admission of Patients with Acute Psychosis. Psychiatry Int 2021;2(3):310-324

Solmi M, Estrade A, Thompson T, Agorastos A, Radua J, Cortese S, Dragioti E, Leisch F, Vancampfort D, Thygesen LC, Aschauer H, Schloegelhofer M, Akimova E, Schneeberger A, Huber CG, Hasler G, Conus P, Cuenod KQD, von Kanel R, Arrondo G, Fusar-Poli P, Gorwood P, Llorca PM, Krebs MO, Scanferla E, Kishimoto T, Rabbani G, Skonieczna-Zydecka K, Brambilla P, Favaro A, Takamiya A, Zoccante L, Colizzi M, Bourgin J, Kaminski K, Moghadasin M, Seedat S, Matthews E, Wells J, Vassilopoulou E, Gadelha A, Su KP, Kwon JS, Kim M, Lee TY, Papsuev O, Mankova D, Boscutti A, Gerunda C, Saccon D, Righi E, Monaco F, Croatto G, Cereda G, Demurtas J, Brondino N, Veronese N, Enrico P, Politi P, Ciappolino V, Pfennig A, Bechdolf A, Meyer-Lindenberg A, Kahl KG, Domschke K, Bauer M, Koutsouleris N, Winter S, Borgwardt S, Bitter I, Balazs J, Czobor P, Unoka Z, Mavridis D, Tsamakis K, Bozikas VP, Tunvirachaisakul C, Maes M, Rungnirundorn T, Supasitthumrong T, Haque A, Brunoni AR, Costardi CG, Schuch FB, Polanczyk G, Luiz JM, Fonseca L, Aparicio LV, Valvassori SS, Nordentoft M, Vendsborg P, Hoffmann SH, Sehli J, Sartorius N, Heuss S, Guinart D, Hamilton J, Kane J, Rubio J, Sand M, Koyanagi A, Solanes A, Andreu-Bernabeu A, Caceres ASJ, Arango C, Diaz-Caneja CM, Hidalgo-Mazzei D, Vieta E, Gonzalez-Penas J, Fortea L, Parellada M, Fullana MA, Verdolini N, Farkova E, Janku K, Millan M, Honciuc M, Moniuszko-Malinowska A, Loniewski I, Samochowiec J, Kiszkiel L, Marlicz M, Sowa P, Marlicz W, Spies G, Stubbs B, Firth J, Sullivan S, Darcin AE, Aksu H, Dilbaz N, Noyan O, Kitazawa M, Kurokawa S, Tazawa Y, Anselmi A, Cracco C, Machado AI, Estrade N, De Leo D, Curtis J, Berk M, Ward P, Teasdale S, Rosenbaum S, Marx W, Horodnic AV, Oprea L, Alexinschi O, Ifteni P, Turliuc S, Ciuhodaru T, Bolos A, Matei V, Nieman DH, Sommer I, van Os J, van Amelsvoort T, Sun CF, Guu TW, Jiao C, Zhang J, Fan J, Zou L, Yu X, Chi X, de Timary P, van Winke R, Ng B, Pena E, Arellano R, Roman R, Sanchez T, Movina L, Morgado P, Brissos S, Aizberg O, Mosina A, Krinitski D, Mugisha J, Sadeghi-Bahmani D, Sadeghi M, Hadi S, Brand S, Errazuriz A, Crossley N, Ristic DI, Lopez-Jaramillo C, Efthymiou D, Kuttichira P, Kallivayalil RA, Javed A, Afridi MI, James B, Seb-Akahomen OJ, Fiedorowicz J, Carvalho AF, Daskalakis J, Yatham LN, Yang L, Okasha T, Dahdouh A, Gerdle B, Tiihonen J, Shin JI, Lee J, Mhalla A, Gaha L, Brahim T, Altynbekov K, Negay N, Nurmagambetova S, Jamei YA, Weiser M, Correll CU. The collaborative outcomes study on health and functioning during infection times in adults (COH-FIT-Adults): Design and methods of an international online survey targeting physical and mental health effects of the COVID-19 pandemic. J.Affect.Disord. 2021;299:393-407

Solmi M, Estrade A, Thompson T, Agorastos A, Radua J, Cortese S, Dragioti E, Leisch F, Vancampfort D, Thygesen LC, Aschauer H, Schloegelhofer M, Akimova E, Schneeberger A, Huber CG, Hasler G, Conus P, Cuenod KQD, von Kanel R, Arrondo G, Fusar-Poli P, Gorwood P, Llorca PM, Krebs MO, Scanferla E, Kishimoto T, Rabbani G, Skonieczna-Zydecka K, Brambilla P, Favaro A, Takamiya A, Zoccante L, Colizzi M, Bourgin J, Kaminski K, Moghadasin M, Seedat S, Matthews E, Wells J, Vassilopoulou E, Gadelha A, Su KP, Kwon JS, Kim M, Lee TY, Papsuev O, Mankova D, Boscutti A, Gerunda C, Saccon D, Righi E, Monaco F, Croatto G, Cereda G, Demurtas J, Brondino N, Veronese N, Enrico P, Politi P, Ciappolino V, Pfennig A, Bechdolf A, Meyer-Lindenberg A, Kahl KG, Domschke K, Bauer M, Koutsouleris N, Winter S, Borgwardt S, Bitter I,

Balazs J, Czobor P, Unoka Z, Mavridis D, Tsamakis K, Bozikas VP, Tunvirachaisakul C, Maes M, Rungnirundorn T, Supasitthumrong T, Haque A, Brunoni AR, Costardi CG, Schuch FB, Polanczyk G, Luiz JM, Fonseca L, Aparicio LV, Valvassori SS, Nordentoft M, Vendsborg P, Hoffmann SH, Sehli J, Sartorius N, Heuss S, Guinart D, Hamilton J, Kane J, Rubio J, Sand M, Koyanagi A, Solanes A, Andreu-Bernabeu A, Caceres ASJ, Arango C, Diaz-Caneja CM, Hidalgo-Mazzei D, Vieta E, Gonzalez-Penas J, Fortea L, Parellada M, Fullana MA, Verdolini N, Farkova E, Janku K, Millan M, Honciuc M, Moniuszko-Malinowska A, Loniewski I, Samochowiec J, Kiszkiel L, Marlicz M, Sowa P, Marlicz W, Spies G, Stubbs B, Firth J, Sullivan S, Darcin AE, Aksu H, Dilbaz N, Noyan O, Kitazawa M, Kurokawa S, Tazawa Y, Anselmi A, Cracco C, Machado AI, Estrade N, De Leo D, Curtis J, Berk M, Ward P, Teasdale S, Rosenbaum S, Marx W, Horodnic AV, Oprea L, Alexinschi O, Ifteni P, Turliuc S, Ciuhodaru T, Bolos A, Matei V, Nieman DH, Sommer I, van Os J, van Amelsvoort T, Sun CF, Guu TW, Jiao C, Zhang J, Fan J, Zou L, Yu X, Chi X, de Timary P, van Winke R, Ng B, Pena E, Arellano R, Roman R, Sanchez T, Movina L, Morgado P, Brissos S, Aizberg O, Mosina A, Krinitski D, Mugisha J, Sadeghi-Bahmani D, Sadeghi M, Hadi S, Brand S, Errazuriz A, Crossley N, Ristic DI, Lopez-Jaramillo C, Efthymiou D, Kuttichira P, Kallivayalil RA, Javed A, Afridi MI, James B, Seb-Akahomen OJ, Fiedorowicz J, Carvalho AF, Daskalakis J, Yatham LN, Yang L, Okasha T, Dahdouh A, Gerdle B, Tiihonen J, Shin JI, Lee J, Mhalla A, Gaha L, Brahim T, Altynbekov K, Negay N, Nurmagambetova S, Jamei YA, Weiser M, Correll CU. Physical and mental health impact of COVID-19 on children, adolescents, and their families: The Collaborative Outcomes study on Health and Functioning during Infection Times - Children and Adolescents (COHFIT-C and A). J.Affect.Disord. 2021;299:367-376

Stapel B, Melzer C, von der Ohe J, Hillemanns P, Bleich S, Kahl KG, Hass R. Effect of SSRI exposure on the proliferation rate and glucose uptake in breast and ovary cancer cell lines. Sci.Rep. 2021;11(1):1250

Stapel B, Nösel P, Heitland I, Mahmoudi N, Lanfermann H, Kahl KG, Ding XQ. In vivo magnetic resonance spectrometry imaging demonstrates comparable adaptation of brain energy metabolism to metabolic stress induced by 72 h of fasting in depressed patients and healthy volunteers. J.Psychiatr.Res. 2021;143:422-428

Toto S, Hefner G, Hahn M, Hiemke C, Roll SC, Wolff J, Klimke A. Current use of anticholinergic medications in a large naturalistic sample of psychiatric patients. J.Neural Transm.(Vienna) 2021;128(2):263-272

Tsetsos F, Yu D, Sul JH, Huang AY, Illmann C, Osiecki L, Darrow SM, Hirschtritt ME, Greenberg E, Müller-Vahl KR, Stuhrmann M, Dion Y, Rouleau GA, Aschauer H, Stamenkovic M, Schlögelhofer M, Sandor P, Barr CL, Grados MA, Singer HS, Nöthen MM, Hebebrand J, Hinney A, King RA, Fernandez TV, Barta C, Tarnok Z, Nagy P, Depienne C, Worbe Y, Hartmann A, Budman CL, Rizzo R, Lyon GJ, McMahon WM, Batterson JR, Cath DC, Malaty IA, Okun MS, Berlin C, Woods DW, Lee PC, Jankovic J, Robertson MM, Gilbert DL, Brown LW, Coffey BJ, Dietrich A, Hoekstra PJ, Kuperman S, Zinner SH, Wagner M, Knowles JA, Jeremy Willsey A, Tischfield JA, Heiman GA, Cox NJ, Freimer NB, Neale BM, Davis LK, Coppola G, Mathews CA, Scharf JM, Paschou P, Tourette Association of America International Consortium for Genetics, Barr CL, Batterson JR, Berlin C, Budman CL, Cath DC, Coppola G, Cox NJ, Darrow S, Davis LK, Dion Y, Freimer NB, Grados MA, Greenberg E, Hirschtritt ME, Huang AY, Illmann C, King RA, Kurlan R, Leckman JF, Lyon GJ, Malaty IA, Mathews CA, McMahon WM, Neale BM, Okun MS, Osiecki L, Robertson MM, Rouleau GA, Sandor P, Scharf JM, Singer HS, Smit JH, Sul JH, Yu D, Gilles de la Tourette GWAS Replication Initiative, Aschauer HAH, Barta C, Budman CL, Cath DC, Depienne C, Hartmann A, Hebebrand J, Konstantinidis A, Mathews CA, Muller-Vahl K, Nagy P, Nothen MM, Paschou P, Rizzo R, Rouleau GA, Sandor P, Scharf JM, Schlogelhofer M, Stamenkovic M, Stuhrmann M, Tsetsos F, Tarnok Z, Wolanczyk T, Worbe Y, Tourette International Collaborative Genetics Study, Brown L, Cheon KA, Coffey BJ, Dietrich A, Fernandez TV, Garcia-Delgar B, Gilbert D, Grice DE, Hagstrom J, Hedderly T, Heiman GA, Heyman I, Hoekstra PJ, Huyser C, Kim YK, Kim YS, King RA, Koh YJ, Kook S, Kuperman S, Leventhal BL, Madruga-Garrido M, Mir P, Morer A, Munchau A, Plessen KJ, Roessner V, Shin EY, Song DH, Song J, Tischfield JA, Willsey AJ, Zinner S, Psychiatric Genomics Consortium Tourette Syndrome Working Group, Aschauer H, Barr CL, Barta C, Batterson JR, Berlin C, Brown L, Budman CL, Cath DC, Coffey BJ, Coppola G, Cox NJ, Darrow S, Davis LK, Depienne C, Dietrich A, Dion Y, Fernandez T, Freimer NB, Gilbert D, Grados MA, Greenberg E, Hartmann A, Hebebrand J, Heiman G, Hirschtritt ME, Hoekstra P, Huang AY,

Illmann C, Jankovic J, King RA, Kuperman S, Lee PC, Lyon GJ, Malaty IA, Mathews CA, McMahon WM, Muller-Vahl K, Nagy P, Neale BM, Nothen MM, Okun MS, Osiecki L, Paschou P, Rizzo R, Robertson MM, Rouleau GA, Sandor P, Scharf JM, Schlogelhofer M, Singer HS, Stamenkovic M, Stuhrmann M, Sul JH, Tarnok Z, Tischfield J, Tsetsos F, Willsey AJ, Woods D, Worbe Y, Yu D, Zinner S. Synaptic processes and immune-related pathways implicated in Tourette syndrome. Transl.Psychiatry. 2021;11(1):56

Westhoff-Bleck M, Lemke LH, Bleck JS, Bleck AC, Bauersachs J, Kahl KG. Depression Associated with Reduced Heart Rate Variability Predicts Outcome in Adult Congenital Heart Disease. J.Clin.Med. 2021;10(8):1554

Wieting J, Deest M, Bleich S, Frieling H, Eberlein C. N-Acetylcysteine provides limited efficacy as treatment option for skin picking in Prader-Willi syndrome. Am.J.Med. Genet.A. 2022;188(3):828-835

Wieting J, Eberlein C, Bleich S, Frieling H, Deest M. Behavioural change in Prader-Willi syndrome during COVID-19 pandemic. J.Intellect.Disabil.Res. 2021;65(7):609-616

Wilhelm J, Birkenstock A, Buchholz V, Müller A, Aly SA, Gruner-Labitzke K, Koehler H, Lichtinghagen R, Jahn K, Groh A, Kahl KG, de Zwaan M, Hillemacher T, Bleich S, Frieling H. Promoter Methylation of LEP and LEPR before and after Bariatric Surgery: A Cross-Sectional Study. Obes.Facts 2021;14:93-99

Winkler D, Grohmann R, Friedrich ME, Toto S, Bleich S, Seifert J, Konstantinidis A, Shariat SF, Kasper S, Pjrek E. Urological adverse drug reactions of psychotropic medication in psychiatric inpatients - A drug surveillance report from German-speaking countries. J.Psychiatr.Res. 2021;144:412-420

Wirth A, Wolf B, Huang CK, Glage S, Hofer SJ, Bankstahl M, Bär C, Thum T, Kahl KG, Sigrist SJ, Madeo F, Bankstahl JP, Ponimaskin E. Novel aspects of age-protection by spermidine supplementation are associated with preserved telomere length. Geroscience 2021;43(2):673-690

Wolff J, Hefner G, Normann C, Kaier K, Binder H, Hiemke C, Toto S, Domschke K, Marschollek M, Klimke A. Polypharmacy and the risk of drug-drug interactions and potentially inappropriate medications in hospital psychiatry. Pharmacoepidemiol.Drug Saf. 2021;30(9):1258-1268

Wolff J, Reißner P, Hefner G, Normann C, Kaier K, Binder H, Hiemke C, Toto S, Domschke K, Marschollek M, Klimke A. Pharmacotherapy, drug-drug interactions and potentially inappropriate medication in depressive disorders. PLoS One 2021;16(7):e0255192

Zolk O, Greiner T, Schneider M, Heinze M, Dahling V, Ramin T, Grohmann R, Bleich S, Zindler T, Toto S, Seifert J. Antipsychotic drug treatment of schizophrenia in later life: Results from the European cross-sectional AMSP study. World J.Biol.Psychiatry. 2021;

Leitlinien von Fachgesellschaften

Andrén P, Jakubovski E, Murphy TL, Woitecki K, Tarnok Z, Zimmerman-Brenner S, van de Griendt J, Debes NM, Viefhaus P, Robinson S, Roessner V, Ganos C, Szejko N, Müller-Vahl KR, Cath D, Hartmann A, Verdellen C. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part II: psychological interventions. Eur.Child Adolesc.Psychiatry 2022;31(3):403-423

Müller-Vahl KR, Szejko N, Verdellen C, Roessner V, Hoekstra PJ, Hartmann A, Cath DC. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders: summary statement. Eur. Child Adolesc.Psychiatry 2022;31(3):377-382

Roessner V, Eichele H, Stern JS, Skov L, Rizzo R, Debes NM, Nagy P, Cavanna AE, Termine C, Ganos C, Münchau A, Szejko N, Cath D, Müller-Vahl KR, Verdellen C, Hartmann A, Rothenberger A, Hoekstra PJ, Plessen KJ. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part III: pharmacological treatment. Eur. Child Adolesc.Psychiatry 2022;31(3):425-441

Szejko N, Robinson S, Hartmann A, Ganos C, Debes NM, Skov L, Haas M, Rizzo R, Stern J, Münchau A, Czernecki V, Dietrich A, Murphy TL, Martino D, Tarnok Z, Hedderly T, Müller-Vahl KR, Cath DC. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part I: assessment. Eur. Child Adolesc.Psychiatry 2022;31(3):383-402

Szejko N, Worbe Y, Hartmann A, Visser-Vandewalle V, Ackermans L, Ganos C, Porta M, Leentjens AFG, Mehrkens JH, Huys D, Baldermann JC, Kuhn J, Karachi C, Delorme C, Foltynie T, Cavanna AE, Cath D, Müller-Vahl K. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part IV: deep brain stimulation. Eur.Child Adolesc.Psychiatry 2022;31(3):443-461

Übersichtsarbeiten

Behrens-Wittenberg E, Wedegaertner F. A Return-to-Work Intervention for Prematurely Retired Depression or Anxiety Disorder Patients. Front.Psychiatry. 2021;12:662158

Ganos C, Neumann WJ, Müller-Vahl KR, Bhatia KP, Hallett M, Haggard P, Rothwell J. The Phenomenon of Exquisite Motor Control in Tic Disorders and its Pathophysiological Implications. Mov.Disord. 2021;36(6):1308-1315

Hartmann A, Szejko N, Mol Debes N, Cavanna AE, Müller-Vahl K. Is Tourette syndrome a rare condition?. F1000Res 2021;10:434

Heck J, Krichevsky B, Krause O, Goebeler M, Stichtenoth DO, Bleich S, Grohmann R, Dabbert D, Toto S, Seifert J. Photosensibilisierung durch Psychopharmaka und andere Arzneimittel. Psychopharmakotherapie 2021;28(3):94-101

Moschny N, Hefner G, Grohmann R, Eckermann G, Maier HB, Seifert J, Heck J, Francis F, Bleich S, Toto S, Meissner C. Therapeutic Drug Monitoring of Second- and Third-Generation Antipsychotic Drugs-Influence of Smoking Behavior and Inflammation on Pharmacokinetics. Pharmaceuticals (Basel) 2021;14(6):514

Müller-Vahl KR, Edwards MJ. Mind the Difference Between Primary Tics and Functional Tic-like Behaviors. Mov.Disord. 2021;36(12):2716-2718

Schnabel RB, Hasenfuss G, Buchmann S, Kahl KG, Aeschbacher S, Osswald S, Angermann CE. Wechselwirkungen zwischen Herz und Hirn : Pathophysiologie und Behandlung kardio-psycho-neurologischer Gesundheitsstörungen. Herz 2021;46(2):138-149

Seifert J, Heck J, Eckermann G, Singer M, Bleich S, Grohmann R, Toto S. COVID-19-Impfung unter Psychopharmakotherapie. Psychiatr.Prax. 2021;48(8):399-403

Stöver H, Michels II, Müller-Vahl K, Grotenhermen F. Cannabis als Medizin: Warum weitere Verbesserungen notwendig und möglich sind. Suchtmed 2021;23(4):1-4

Szejko N, Müller-Vahl KR. Challenges in the Diagnosis and Assessment in Patients with Tourette Syndrome and Comorbid Obsessive-Compulsive Disorder. Neuropsychiatr.Dis.Treat. 2021;17:1253-1266

Szejko N, Saramak K, Lombroso A, Müller-Vahl K. Cannabis-based medicine in treatment of patients with Gilles de la Tourette syndrome. Neurol.Neurochir.Pol. 2022;56(1):28-38

Promotionen

Ardeshiripur M (Dr. med.): Die Rolle des Desacyl-Ghrelins und Acyl-Ghrelins bei Nikotinabhängigkeit.

Baumgärtel C (Dr. med.): Autoimmunologische Aspekte des Gilles de la Tourette-Syndroms: Ergebnisse einer liquorbasierten Studie.

Csötönyi F (Dr. med. dent.): "Der Deutsche Militärarzt 1936-1944" Psychiatrie und Psychotherapie im Spannungsfeld zwischen wissenschaftlicher Fachgesellschaft, Nationalsozialistischer Ideologie und Zweitem Weltkrieg.

Gässler, Ann-Kathrin V (Dr. rer. biol. hum.): Evaluation eines neuen Versorgungsmodells für Menschen mit erworbener Hirnschädigung in Bezug auf psychosoziale und körperliche Gesundheit am Beispiel des Wohn- und Arbeitsprojektes der Diakonie Himmelsthür.

Leschinski A (Dr. med.): Methylation of the OPRM1 promoter during alcohol withdrawal.

Pfeiffer A (Dr. med.): Emotionsregulation durch Klopftechniken eine fMRT-Studie.

Stengert W (Dr. med.): Die Auswirkungen eines ambulanten Sportprogrammes auf die Lebensqualität von Menschen mit Depression.

Wieting JF (Dr. med.): DNA methylation of the Leptin gene promoter is altered by chronic alcohol exposure in an animal model for alcohol dependence = Veränderung der DNA-Methylierung des Leptin-Gen-Promoters durch chronischen Alkoholkonsum in einem Rattenmodell für Alkoholabhängigkeit.

Zerr M (Dr. rer. biol. hum.): Zur Rolle der multimodalen Informationsverarbeitung bei gesunden sowie an Asperger-Autismus erkrankten Menschen.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Bleich, Stefan (Prof. Dr.): Alcohol & Alcoholism, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied; Annika Liese-Stiftung, Deutschland, Vorstandsmitglied; Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie e.V., Deutschland, Vorstandsmitglied; Arz-

neimittelsicherheit in der Psychiatrie e.V. (AMSP), Deutschland, Vorsitzende/r; Deutsche Suchtstiftung, Deutschland, Vorstandsmitglied; DFG - "Fachkollegium Neurowissenschaften", Deutschland, Mitglied; Landesfachbeirat Psychiatrie, Deutschland, Mitglied; Norddeutscher Psychiatrieverbund, Deutschland, Gründungsmitglied.

Frieling, Helge (Prof. Dr.): Arzneimittelkommission der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (AMTM/AMTS), Deutschland, Gründungsmitglied; Editorial Board Frontiers in Psychiatry (Subsection "Molecular Psychiatry"), Schweiz, Editorial Board – Mitglied; Editorial Board Mitglied "Disease Markers", Indien, Editorial Board – Mitglied; Fachvertreter AGNP Leitliniengremium S3-Leitlinie Schizophrenie, Deutschland, Beirat; Wissenschaftliches Lenkungsgremium RCUG, Deutschland, Mitglied.

Kahl, Kai (Prof. Dr.): Annika Liese-Stiftung, Deutschland; Arzneimittelbeirat, Deutschland.

Seidler, Klaus-Peter (Prof. Dr.): Fachbeirat der Zeitschrift "körper - tanz - bewegung", Deutschland, Mitglied; Fachbeirat der Zeitschrift "PERSON. Internationale Zeitschrift für Personzentrierte und Experienzielle Psychotherapie und Beratung", Deutschland, Mitglied; Forschungsgruppe des Deutschen Arbeitskreises für Konzentrative Bewegungstherapie e.V., Deutschland, Gründungsmitglied; Gutachterkreis, Deutschland, Gutachter/in.

Szycik, Gregor (Prof. Dr.): AG der niedersächsischen Ausbildungsinstitute, Deutschland; Kassenärztliche Bundesvereinigung, Deutschland, Gutachter/in.

Toto, Sermin (PD Dr.): AMSP e. V.- Institut für Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie, Deutschland, Stellvertretende/r Vorsitzende/r.

Zedler, Markus (Dr.): Asociación Europea del estudio e investigación interdisciplinar de la sinestesia, Spanien, Gründungsmitglied; Deutsche Synästhesie-Gesellschaft e.V., Deutschland, Gründungsmitglied; Fundación Internacional Arteciudad/artecittà, Spanien, Beisitzer; Royal College of Psychiatrists, Großbritannien und Nordirland, Mitglied.

Arbeitsbereich Klinische Psychologie und Sexualmedizin

Leiter: Prof. Dr. Tillmann Krüger
Tel.: 0511-532 3171 • E-Mail: Krueger.Tillmann@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/sexualmedizin

Forschungsprofil

In der Forschung liegen die Schwerpunkte des Arbeitsbereiches in den Bereichen Sexualmedizin und den interventionellen Neurowissenschaften. Dabei ist der Fokus auf psychologische und neurobiologische Grundlagenforschung ebenso gerichtet wie auf ein breites Spektrum klinischer Fragestellungen. Im Bereich der Sexualmedizin richtet sich das Augenmerk derzeit auf exzessives Sexualverhalten, Störung der Sexualpräferenz (Pädophilie) und sexualisierte Gewalt. Hier werden primär die Patienten aus den Präventions- und Behandlungsprojekten „Kein Täter Werden" und „Prävention und Behandlung von dysreguliertem Sexualverhalten" aber auch forensische Patienten mit klinisch-psychologischen und neurowissenschaftlichen Methoden untersucht. Der Schwerpunkt der interventionellen Neurowissenschaften liegt auf verschiedenen experimentellen und klinischen Interventionen wie Botulintoxin-Injektionen zur Behandlung psychiatrischer Erkrankungen vor dem Hintergrund der sogenannten „Facial Feedback"-Theorie, Neuroplastizität durch das Erlernen neuer Fähigkeiten im Alter und neuronale Auswirkungen psychotherapeutischer Verfahren. Die derzeitigen Schwerpunkte umfassen in Einzelnen:

- Psychologische, neuroendokrinologische und neurobiologische Grundlagenforschung zu normaler, gesteigerter und devianter Sexualität
- Neuroplastische Auswirkungen von Klavierunterricht bei älteren Menschen („Train the brain with Music"-Studie)
- Einsatz und neurobiologische Auswirkungen von Botulinumtoxin bei der Behandlung von Patienten mit Borderline Persönlichkeitsstörung.
- Einsatz von Aufmerksamkeitstraining bei verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen (Depression und Borderline Persönlichkeitsstörung).
- Untersuchung zu den klinischen und neurobiologischen Grundlagen der sog. „Persistent Genital Arousal Disorder" bei Frauen

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Neurobiological and Clinical Factors in Persistent Genital Arousal Disorder: Towards a Better Understanding of a Severe Disease

Hintergrund: Die anhaltende genitale Erregungsstörung (PGAD) ist wahrscheinlich eine seltene Erkrankung, die vorwiegend bei Frauen auftritt und eine erhebliche psychische und somatische Belastung mit sich bringt. PGAD ist durch anhaltende und unerwünschte Empfindungen genitaler Erregung gekennzeichnet, die nicht mit subjektiven Gefühlen sexueller Lust oder Erregung zusammenhängen. Die Ursachen von PGAD sind bisher nicht bekannt, da die Forschung noch in den Kinderschuhen steckt. Dies ist auch der Grund, warum es bisher keine wirksamen Behandlungsstrategien gibt.

Ziel: Bisher fehlt es an systematischer klinischer und neurobiologischer Forschung in ausreichend großen Stichproben. Dies ist jedoch für ein besseres klinisches Verständnis und die Entwicklung von Behandlungsstrategien notwendig. Daher untersuchen wir in

diesem Projekt klinische und neurobiologische Faktoren, die mit PGAD in Verbindung stehen.

Methode: Hier wird sowohl ein hypothesengesteuerter als auch einen hypothesengenerierenden Ansatz verfolgt. Die Untersuchung umfasst psychologische/psychiatrische, neurologische und gynäkologische Untersuchungen, strukturelle und funktionelle Magnetresonanztomographie von Becken, Gehirn und Rückenmark sowie hormonelle und (epi-) genetische Analysen.

Erwartete Erkentnisse: (1) Die Studie liefert eine sorgfältige klinische Charakterisierung von Frauen mit PGAD in einer der größten Stichproben weltweit. Dies soll das Bewusstsein für diese Krankheit schärfen und jedem Kliniker hilfreiche Informationen liefern. (2) Darüber hinaus erwarten wir (neuro-)biologische Erkenntnisse, die eine Verfeinerung der Hypothesen über die Entstehung von PGAD ermöglichen und Ideen für neue Behandlungsansätze fördern sollten.

» Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Förderung: European Society for Sexual Medicine

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Behandlung von Patienten mit pädophilen Sexualstörungen

» Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Förderung: GKV-Spitzenverband

Botulinumtoxin A Behandlung der Borderline-Persönlichkeitsstörung: Neuronale Grundlagen von Emotionsverarbeitung und Impulskontrolle (BTX-BPS)

» Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Wollmer, Axel, Asklepios Klinik Hamburg Ochsenzoll; Beißner, Florian (Prof. Dr.) Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

"Dunkelfeld"

Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Fit im Kopf durch Musizieren: Eine Untersuchung zu den Auswirkungen von Musikunterricht auf Denken, Lebensqualität und Hirnplastizität

» Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Kooperationspartner: James, Clara, Haute Ecole de Santé Genève; Altenmüller, Eckart, Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover; Förderung: Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH)

Neurobiologische Korrelate sexueller Gewalt: vom sexuellen Kindesmissbrauch hin zu sexueller Gewalt gegen Frauen

» Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Schiffer, Boris, LWL-Universitätsklinikum Bochum; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Prävention sexuellen Kindesmissbrauchs im Dunkelfeld

» Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Prävention und Behandlung dsyregulierten Sexualverhaltens bei Jugendlichen (PBdSJ)

» Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Prävention und Behandlung dysregulierten Sexualverhaltens

» Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Prävention und Behandlung dysregulierten Sexualverhaltens (PBDS)

» Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

RG15-20 : Sex Addiction in men: Clinical charcterization and alterations of Brain structure and Function (Sex@Brain-Study)

» Projektleitung: Krüger, Tillmann (Prof. Dr.); Förderung: European Society for Sexual Medicine

Originalpublikationen

Ajina S, Jünemann K, Sahraie A, Bridge H. Increased Visual Sensitivity and Occipital Activity in Patients With Hemianopia Following Vision Rehabilitation. J.Neurosci. 2021;41(28):5994-6005

Borgolte A, Bransi A, Seifert J, Toto S, Szycik GR, Sinke C. Audiovisual Simultaneity Judgements in Synaesthesia. Multisens Res. 2021;

Borgolte A, Roy M, Sinke C, Wiswede D, Stephan M, Bleich S, Münte TF, Szycik GR. Enhanced attentional processing during speech perception in adult high-functioning autism spectrum disorder: An ERP-study. Neuropsychologia 2021;161:108022

Döring N, Krämer N, Mikhailova V, Brand M, Krüger THC, Vowe G. Sexual Interaction in Digital Contexts and Its Implications for Sexual Health: A Conceptual Analysis. Front.Psychol. 2021;12:769732

Engel J, Veit M, Krüger T. Zwanghaftes Sexualverhalten – Welche Rolle spielen sexuelle Grenzverletzungen und Paraphilien. Psychotherapeut 2021;66(2):105-112

Fischer S, Ehrig R, Schäfer S, Tronci E, Mancini T, Egli M, Ille F, Krüger THC, Leeners B, Röblitz S. Mathematical Modeling and Simulation Provides Evidence for New Strategies of Ovarian Stimulation. Front.Endocrinol.(Lausanne) 2021;12:613048

Jahn K, Kurz B, Sinke C, Kneer J, Riemer O, Ponseti J, Walter M, Beier KM, Walter H, Frieling H, Schiffer B, Kruger THC. Serotonin system-associated genetic and epigenetic changes in pedophilia and child sexual offending. J.Psychiatr.Res. 2021;145:60-69

Kobeleva X, Machts J, Veit M, Vielhaber S, Petri S, Schoenfeld MA. Brain activity is contingent on neuropsychological function in a functional magnetic resonance imaging study of verbal working memory in amyotrophic lateral sclerosis. Eur.J.Neurol. 2021;28(9):3051-3060

Leeners B, Krüger T, Geraedts K, Tronci E, Mancini T, Ille F, Egli M, Röblitz S, Wunder D, Saleh L, Schippert C, Hengartner MP. Cognitive function in association with high estradiol levels resulting from fertility treatment. Horm.Behav. 2021;130:104951

Rothe N, Schulze J, Kirschbaum C, Buske-Kirschbaum A, Penz M, Wekenborg MK, Walther A. Sleep disturbances in major depressive and burnout syndrome: A longitudinal analysis. Psychiatry Res. 2020;286:

Schuler M, Mohnke S, Amelung T, Dziobek I, Borchardt V, Gerwinn H, Kärgel C, Kneer J, Massau C, Pohl A, Weiß S, Pieper S, Sinke C, Beier KM, Walter M, Ponseti J, Schiffer B, Kruger THC, Walter H. Empathy in paedophilia and sexual offending against children: a longitudinal extension. Journal of sexual aggression 2021;

Schuler M, Mohnke S, Amelung T, Beier KM, Walter M, Ponseti J, Schiffer B, Kruger THC, Walter H. Neural processing associated with Cognitive Empathy in Pedophilia and Child Sexual Offending. Soc.Cogn.Affect.Neurosci. 2021;

Worschech F, Marie D, Jünemann K, Sinke C, Krüger THC, Grossbach M, Scholz DS, Abdili L, Kliegel M, James CE, Altenmüller E. Improved Speech in Noise Perception in the Elderly After 6 Months of Musical Instruction. Front.Neurosci. 2021;15:696240

Übersichtsarbeiten

Engel J, Krüger T. Alter Wein in neuen Schläuchen. Nervenheilkunde 2021;40(12):1008-1012

Schulze J, Neumann I, Magid M, Finzi E, Sinke C, Wollmer MA, Krüger THC. Botulinum toxin for the management of depression: An updated review of the evidence and meta-analysis. J.Psychiatr.Res. 2021;135:332-340

Buchbeiträge, Monografien

Engel J, Veit M, Krüger THC. Zwanghaftes Sexualverhalten. In: Bauer Michael;Meyer-Lindenberg,Andreas;Kiefer,Falk;Philipsen,Alexandra[Hrsg.]: Referenz Psychische Störungen. Stuttgart: Thieme , 2021. S. 603-609

Kruger THC, Kneer J. Neurobiological Basis of Sexual Deviance. In: Craig;Leam A[Hrsg.]: Sexual Deviance: Understanding and Managing Deviant Sexual Interests and Paraphilic Disorders. Hoboken, NJ: Wiley Blackwell , 2021. S. 67-88

Wollmer MA, Magid M, Kruger THC, Finzi E. The Use of Botulinum Toxin for Treatment of Depression. In: Whitcup Scott M.;Hallett,Mark[Hrsg.]: Botulinum Toxin Therapy. Cham: Springer International Publishing , 2021. S. 265-278

Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie

Direktorin: Prof. Dr. Martina de Zwaan

Tel.: 0511-532 6570 • E-Mail: deZwaan.Martina@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/kliniken-der-mhh/klinik-fuer-psychosomatik-und-psychotherapie

Keywords: Essstörungen, Gewichtsstörungen, Adipsoitas, Adipositaschirurgie, Psychoonkologie, Transplantationsmedizin, Sucht, Abhängigkeitserkrankungen

Forschungsprofil

Zu den Forschungsschwerpunkten der Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie zählen Ess- und Gewichtsstörungen, psychosoziale Aspekte in der Transplantationsmedizin, Onkologie, Kardiologie und Adipositasbehandlung sowie nicht-stoffgebundene Abhängigkeitserkrankungen. Im Bereich Transplantationsmedizin forscht unsere Klinik u.a. gefördert durch das Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) an psychosozialen Aspekten zum Zeitpunkt der Listung zur Lungentransplantation und deren prädiktiver Aussagekraft auf den weiteren Verlauf nach erfolgter Transplantation. Das Innovationsfondsprojekt „NTx360°" fokussiert auf die Verbesserung der Nachsorge von Patient:innen nach Nierentransplantation, mit dem Ziel ein möglichst langes Patient:innen- und Transplantatüberleben und eine Reduktion von stationär behandlungsbedürftigen Komplikationen zu erreichen. Im Bereich der Psychoonkologie werden zwei von der Deutschen Krebshilfe geförderte Projekte durchgeführt. „OptiScreen" ist eine multizentrische prospektive Studie unserer Klinik in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Leipzig und dem Universitäts-Krebs-Centrum Dresden, bei dem es um die Optimierung der Identifikation psychisch belasteter, behandlungsbedürftiger Patient:innen und deren Zuweisung zur Psychoonkologie geht. In der neukonzipierten Schulung „OptiScreen" wird das Pflegepersonal der viszeralonkologischen Stationen an den drei Standorten entsprechend geschult. Das Projekt „LUPE" ist eine multizentrische Längsschnittstudie zum psychoonkologischen Unterstützungsbedarf bei Patient:innen und deren Angehörigen, stratifiziert nach biopsychosozialen Einflussfaktoren, das an den Standorten Leipzig, Hannover und Berlin durchgeführt wird. „Liebend gern erziehen – trotz Krebs" ist ein vom Rotary Club Verden und KlinStrucMed-Programm der MHH gefördertes Projekt. Hier haben krebserkrankte Eltern mit minderjährigen Kindern die Gelegenheit, an einem Online-Elterntraining („Triple P") teilzunehmen. Weiterhin ist unsere Klinik Studienzentrum in zwei multizentrischen Studien im Bereich der Psychokardiologie. In der BMBF-geförderten, randomisiert-kontrollierten TEACH-Studie wird überprüft, ob eine langfristige, patientenzentrierte und teambasierte Unterstützung bei psychisch belasteten Patient:innen mit koronarer Herzerkrankung die Lebensqualität, Herz-Kreislauf-Risikofaktoren und psychische Belastung stärker verbessert als die medizinische Standardbehandlung. In der 3-armigen multizentrischen randomisierten, kontrollierten, prospektiven PSY-HEART-II-Studie (RCT) soll untersucht werden, ob eine präoperative psychologische Intervention, die auf die Erwartungen der Patient:innen (EXPECT) abzielt, die Ergebnisse 6 Monate nach einer koronaren Bypass-Operation verbessern kann. Im Bereich Adipositaschirurgie liegt der derzeitige Fokus auf der Evaluierung einer aktualisierten Version des in unserer Abteilung entwickelten Quality of Life for Obesity Surgery (QOLOS) Questionnaire. Das Patient-Reported-Outcome-Instrument (PRO-measure) eignet sich als patientenorientierter Endpunkt zur Verlaufsmessung und zur Beurteilung des Behandlungserfolgs der chirurgischen Adipositasbehandlung. Der Forschungsschwerpunkt substanzungebundene Abhängigkeitserkrankungen beschäftigt sich vor allem mit den Themen Kaufsucht, Computerspielstörung und Soziale-Netzwerke-Nutzungsstörung. Im Rahmen der transregionalen DFG-Forschungsgruppe 2974 "Affecti-

ve and Cognitive Mechanisms of Specific Internet Use Disorders" sind in unserer Abteilung zwei DFG-Projekte zu affektiven und kognitiven Mechanismen sowie Stressvulnerabilität bei riskanter bzw. pathologischer Internetnutzung angesiedelt.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

RP5: Effekte akuten Stresses auf Reizreaktivität und implizite kognitive Mechanismen bei einer Störung des Kaufverhaltens und einer Sozialen-Netzwerks-Nutzungsstörung

Menschen können nicht nur von Substanzen, sondern auch von belohnenden Verhaltensweisen abhängig werden. Kaufsucht ist ein Beispiel für eine solche Verhaltenssucht. Mit der zunehmenden Digitalisierung des Alltags und der Ausbreitung des E-Commerce ist eine Verlagerung der Kaufsucht ins Internet zu beobachten, was als spezifische Internetnutzungsstörung diskutiert wird. Auch das zwischenmenschliche Kommunikationsverhalten ist mittlerweile online-dominiert über soziale Netzwerke. Sowohl Personen mit Online-Kaufsucht als auch Menschen mit einer Soziale-Netzwerke-Nutzungsstörung (SNNS) berichten über negative Konsequenzen des wiederholten Kontrollverlusts über die Nutzung der jeweiligen First-Choice-Applikation. Sowohl Online-Kaufsucht als auch SNNS kommen bei Frauen häufiger vor als bei Männern.

Reizreaktivität und das Verlangen, eine Substanz zu konsumieren (Craving), werden als zugrundeliegende Mechanismen bei der Entwicklung und Aufrechterhaltung von sowohl Substanzkonsumstörungen als auch von nicht-stoffgebundenen Süchten (Verhaltenssüchten) beschrieben. Ebenso gelten implizite kognitive Mechanismen als Schlüsselkomponenten eines suchtartigen Verhaltens, einschließlich Aufmerksamkeitsverzerrungen und impliziten Assoziationen gegenüber einer Substanz bzw. bestimmter verhaltensrelevanter Stimuli. Das I-PACE (Interaction of Person-Affect-Cognition Execution) Modell bietet einen theoretischen Rahmen zur Beschreibung zentraler Komponenten der Entwicklung und Aufrechterhaltung eines suchtartigen Verhaltens, welches auch das Zusammenspiel von Reizreaktivität, Verlangen und impliziten Kognitionen beinhaltet. Zusätzlich wird davon ausgegangen, dass Stress die affektiven und kognitiven Reaktionen von Personen mit einer Verhaltenssucht, wie beispielsweise einer Internetnutzungsstörung, beeinflussen kann.

Bisherige Studien zeigen bereits die Relevanz von Reizreaktivität und Verlangen bei Online-Kaufsucht und SNNS sowie von impliziten Kognitionen bei einer Störung des Kaufverhaltens auf. Studien zur Bedeutsamkeit von impliziten Kognitionen bei SNNS sowie von akutem Stress und der Interaktion aller Variablen bei beiden Störungsbildern fehlen. Dieses Projekt befasst sich mit dem Einfluss akuten Stresses auf die Reizreakvität, das Verlangen und implizite Kognitionen in vier Gruppen: Frauen mit einer 1) Online-Kaufsucht und 2) SNNS im Vergleich zu Frauen mit 3) unproblematischem Online-Kaufverhalten und 4) unproblematischer Nutzung sozialer Netzwerke. Neben den diagnostischen Verfahren und experimentellen, neuropsychologischen Paradigmen der Kernbatterie werden der Implizite Assoziationstest und die Dot-Probe-Aufgabe mit suchtbezogenen Stimuli durchgeführt. Akuter Stress wird mittels rier Social Stress Test und einer nicht-stressindizierenden Kontrollbedingung untersucht.

Es handelt sich um ein Teilprojekt der transregionalen DFG-Forschungsgruppe FOR 2974, das an zwei Standorten durchgeführt wird: MHH (Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie) und Universität Duisburg-Essen (Allg. Psychologie: Kognitionspsychologie). Weiterer Kooperationspartner ist die Ruhr-Universität Bochum (Kognitionspsychologie).

» Projektleitung: Müller, Astrid Gertrud Margarete (Prof. Dr. Dr.); Kooperationspartner: Wolf, Oliver (Prof.), LWL-Universitätsklinikum Bochum; Wegmann, Elisa (Dr. rer. nat.), Universität Duisburg/Essen, Essen, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Behavioral and dietary intervention to reduce weight in adult overweight and obese kidney transplant recipients.

» Projektleitung: Nöhre, Mariel (PD Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) - Translationale Forschung zur Bekämpfung weitverbreiteter Lungenerkrankungen
» Projektleitung: de Zwaan, Martina (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

DZL 3.0 ELD Psychosomatic
» Projektleitung: Zwaan, Martina (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Einflussfaktoren auf psychischen Distress bei Personen mit hereditären Tumordispositionssyndromen und ihren Angehörigen (gemeinsamGEN)
» Projektleitung: Zimmermann, Tanja (Prof. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Food Addiction / Eating Addiction
» Projektleitung: Albayrak, Özgür (Dr.); Förderung: Institut Danone Ernährung für Gesundheit e. V.

Hannoveraner Psychoonkologie Symposium
» Projektleitung: Zimmermann, Tanja (Prof. Dr.); Förderung: Claudia von Schilling Foundation for Breast Cancer Research

Längsschnittanalyse des psycho-onkologischen Unterstützungsbedarfs bei Patienten und deren Angehörigen stratifiziert nach biopsychosozialen Einflussfaktoren (LUPE)
» Projektleitung: Zimmermann, Tanja (Prof. Dr.); Förderung: Universität Leipzig

Liebend gern erziehen - trotz Krebs? Online-basiertes Erziehungsprogramm für krebserkrankte Eltern
» Projektleitung: Zimmermann, Tanja (Prof. Dr.); Förderung: Dr. August und Erika Appenrodt-Stiftung

Optimierte psychoonkologische Versorgung durch einen inter- disziplinären Versorgungsalgorithmus vom Screening zur Intervention (OptiScreen)
» Projektleitung: Zimmermann, Tanja (Prof. Dr.); Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

Präoperative Optimierung von Patientenerwartungen zur Verbesserung der Behandlungsergebnisse bei Patienten der Herzchirurgie (PSY-HEART II)
» Projektleitung: Zimmermann, Tanja (Prof. Dr.); Förderung: Philipps-Universität Marburg (AöR)

RP2: Der Transfer von zielgerichtetem zu automatisiertem Verhalten und moderierende Effekte von akutem Stress bei der Computerspielstörung und der Störung des Kaufverhaltens
» Projektleitung: Müller, Astrid Gertrud Margarete (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Wirksamkeit teambasierter Behandlung für psychisch belastete Patienten in der Sekundärprävention der chronischen koronaren Herzk Herzkrankheit - eine randomisiert-kontrollierte Studie
» Projektleitung: de Zwaan, Martina (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität Göttingen

Originalpublikationen

Borgolte A, Roy M, Sinke C, Wiswede D, Stephan M, Bleich S, Münte TF, Szycik GR. Enhanced attentional processing during speech perception in adult high-functioning autism spectrum disorder: An ERP-study. Neuropsychologia 2021;161:108022

Brederecke J, Heise A, Zimmermann T. Body image in patients with different types of cancer. PLoS One 2021;16(11):e0260602

Castro-Calvo J, King DL, Stein DJ, Brand M, Carmi L, Chamberlain SR, Demetrovics Z, Fineberg NA, Rumpf HJ, Yücel M, Achab S, Ambekar A, Bahar N, Blaszczynski A, Bowden-Jones H, Carbonell X, Chan EML, Ko CH, de Timary P, Dufour M, Grall-Bronnec M, Lee HK, Higuchi S, Jimenez-Murcia S, Király O, Kuss DJ, Long J, Müller A, Pallanti S, Potenza MN, Rahimi-Movaghar A, Saunders JB, Schimmenti A, Lee SY, Siste K, Spritzer DT, Starcevic V, Weinstein AM, Wölfling K, Billieux J. Expert appraisal of criteria for assessing gaming disorder: an international Delphi study. Addiction 2021;116(9):2463-2475

Deter HC, Orth-Gomér K, Rauch-Kröhnert U, Albus C, Ladwig KH, Söllner W, de Zwaan M, Grün AS, Ronel J, Hellmich M, Herrmann-Lingen C, Weber C, SPIRR-CAD - Study Group. Depression, anxiety, and vital exhaustion are associated with pro-coagulant markers in depressed patients with coronary artery disease - A cross sectional and prospective secondary analysis of the SPIRR-CAD trial. J.Psychosom.Res. 2021;151:110659

Dickhut C, Hase C, Gruner-Labitzke K, Mall JW, Köhler H, de Zwaan M, Müller A. No addiction transfer from preoperative food addiction to other addictive behaviors during the first year after bariatric surgery. Eur.Eat.Disord.Rev. 2021;29(6):924-936

Dinkel A, Goerling U, Hönig K, Karger A, Maatouk I, Petermann-Meyer A, Senf B, Woellert K, Wünsch A, Zimmermann T, Schulz-Kindermann F. Psychooncological care for patients with cancer during 12 months of the Covid-19 pandemic: Views and experiences of senior psychooncologists at German Comprehensive Cancer Centers. Psychooncology 2021;30(11):1982-1985

Ernst M, Werner AM, Tibubos AN, Beutel ME, de Zwaan M, Brähler E. Gender-Dependent Associations of Anxiety and Depression Symptoms With Eating Disorder Psychopathology in a Representative Population Sample. Front.Psychiatry. 2021;12:645654

Georgiadou E, Koopmann A, Müller A, Lemenager T, Hillemacher T, Kiefer F. Who Was Shopping More During the Spring Lockdown 2020 in Germany?. Front.Psychiatry. 2021;12:650989

Haas M, Jakubovski E, Fremer C, Dietrich A, Hoekstra PJ, Jäger B, Müller-Vahl KR, EMTICS Collaborative Group. Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS): Psychometric Quality of the Gold Standard for Tic Assessment Based on the Large-Scale EMTICS Study. Front.Psychiatry. 2021;12:626459

Hennemann K, Bauer-Hohmann M, Klewitz F, Tegtbur U, Pape L, Schiffer L, Schiffer M, de Zwaan M, Nöhre M. Organ integration in kidney transplant patients - Results of a KTx360 degrees substudy. J.Psychosom.Res. 2021;145:110464

Koopmann A, Georgiadou E, Reinhard I, Müller A, Lemenager T, Kiefer F, Hillemacher T. The Effects of the Lockdown during the COVID-19 Pandemic on Alcohol and Tobacco Consumption Behavior in Germany. Eur.Addict.Res. 2021;27(4):242-256

Koopmann A, Müller A, Lemenager T, Hillemacher T, Kiefer F, Georgiadou E. Auswirkungen des Lockdowns im Frühjahr 2020 während der COVID-19-Pandemie auf das Ess- und Sportverhalten – Ergebnisse einer Onlinebefragung. Diabetol Stoffwechs 2021;16(6):498-505

Krause AV, Bertram A, Nöhre M, Bauer-Hohmann M, Schiffer M, de Zwaan M. Use of an electronic medication monitoring device to estimate medication adherence in kidney transplant patients. Transl.Behav.Med. 2021;11(3):842-851

Laskowski NM, Ernst A, Meyer V, Trillmich T, Müller A. Inanspruchnahme eines Beratungsangebots zu exzessivem Medienkonsum. Sucht 2021;67(5):235-243

Laskowski NM, Georgiadou E, Tahmassebi N, de Zwaan M, Müller A. Psychische Komorbidität bei Kaufsucht im Vergleich zu anderen psychischen Störungen. Psychotherapeut 2021;66(2):113-118

Laskowski NM, Trotzke P, de Zwaan M, Brand M, Müller A. Deutsche Übersetzung der Diagnosekriterien für die Kauf-Shopping-Störung. Sucht 2021;67(6):323-330

Müller A, Laskowski NM, Trotzke P, Ali K, Fassnacht DB, de Zwaan M, Brand M, Häder M, Kyrios M. Proposed diagnostic criteria for compulsive buying-shopping disorder: A Delphi expert consensus study. J.Behav.Addict. 2021;10(2):208-222

Mullins N, Kang J, Campos AI, Coleman JRI, Edwards AC, Galfalvy H, Levey DF, Lori A, Shabalin A, Starnawska A, Su MH, Watson HJ, Adams M, Awasthi S, Gandal M, Hafferty JD, Hishimoto A, Kim M, Okazaki S, Otsuka I, Ripke S, Ware EB, Bergen AW, Berrettini WH, Bohus M, Brandt H, Chang X, Chen WJ, Chen HC, Crawford S, Crow S, DiBlasi E, Duriez P, Fernández-Aranda F, Fichter MM, Gallinger S, Glatt SJ, Gorwood P, Guo Y, Hakonarson H, Halmi KA, Hwu HG, Jain S, Jamain S, Jiménez-Murcia S, Johnson C, Kaplan AS, Kaye WH, Keel PK, Kennedy JL, Klump KL, Li D, Liao SC, Lieb K, Lilenfeld L, Liu CM, Magistretti PJ, Marshall CR, Mitchell JE, Monson ET, Myers RM, Pinto D, Powers A, Ramoz N, Roepke S, Rozanov V, Scherer SW, Schmahl C, Sokolowski M, Strober M, Thornton LM, Treasure J, Tsuang MT, Witt SH, Woodside DB, Yilmaz Z, Zillich L, Adolfsson R, Agartz I, Air TM, Alda M, Alfredsson L, Andreassen OA, Anjorin A, Appadurai V, Soler Artigas M, Van der Auwera S, Azevedo MH, Bass N, Bau CHD, Baune BT, Bellivier F, Berger K, Biernacka JM, Bigdeli TB, Binder EB, Boehnke M, Boks MP, Bosch R, Braff DL, Bryant R, Budde M, Byrne EM, Cahn W, Casas M, Castelao E, Cervilla JA, Chaumette B, Cichon S, Corvin A, Craddock N, Craig D, Degenhardt F, Djurovic S, Edenberg HJ, Fanous AH, Foo JC, Forstner AJ, Frye M, Fullerton JM, Gatt JM, Gejman PV, Giegling I, Grabe HJ, Green MJ, Grevet EH, Grigoroiu-Serbanescu M, Gutierrez B, Guzman-Parra J, Hamilton SP, Hamshere ML, Hartmann A, Hauser J, Heilmann-Heimbach S, Hoffmann P, Ising M, Jones I, Jones LA, Jonsson L, Kahn RS, Kelsoe JR, Kendler KS, Kloiber S, Koenen KC, Kogevinas M, Konte B, Krebs MO, Landén M, Lawrence J, Leboyer M, Lee PH, Levinson DF, Liao C, Lissowska J, Lucae S, Mayoral F, McElroy SL, McGrath P, McGuffin P, McQuillin A, Medland SE, Mehta D, Melle I, Milaneschi Y, Mitchell PB, Molina E, Morken G, Mortensen PB, Müller-Myhsok B, Nievergelt C, Nimgaonkar V, Nöthen MM, O'Donovan MC, Ophoff RA, Owen MJ, Pato C, Pato MT, Penninx BWJH, Pimm J, Pistis G, Potash JB, Power RA, Preisig M, Quested D, Ramos-Quiroga JA, Reif A, Ribasés M, Richarte V, Rietschel M, Rivera M, Roberts A, Roberts G, Rouleau GA, Rovaris DL, Rujescu D, Sánchez-Mora C, Sanders AR, Schofield PR, Schulze TG, Scott LJ, Serretti A, Shi J, Shyn SI, Sirignano L, Sklar P, Smeland OB, Smoller JW, Sonuga-Barke EJS, Spalletta G, Strauss JS, Świątkowska B, Trzaskowski M, Turecki G, Vilar-Ribó L, Vincent JB, Völzke H, Walters JTR, Shannon Weickert C, Weickert TW, Weissman MM, Williams LM, Wray NR, Zai CC, Ashley-Koch AE, Beckham JC, Hauser ER, Hauser MA, Kimbrel NA, Lindquist JH, McMahon B, Oslin DW, Qin X, Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Bipolar Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Eating Disorders Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, German Borderline Genomics Consortium, MVP Suicide Exemplar Workgroup, VA Million Veteran Program, Agerbo E, Børglum AD, Breen G, Erlangsen A, Esko T, Gelernter J, Hougaard DM, Kessler RC, Kranzler HR, Li QS, Martin NG, McIntosh AM, Mors O, Nordentoft M, Olsen CM, Porteous D, Ursano RJ, Wasserman D, Werge T, Whiteman DC, Bulik CM, Coon H, Demontis D, Docherty AR, Kuo PH, Lewis CM, Mann JJ, Rentería ME, Smith DJ, Stahl EA, Stein MB, Streit F, Willour V, Ruderfer DM. Dissecting the Shared Genetic Architecture of Suicide Attempt, Psychiatric Disorders, and Known Risk Factors. Biol.Psychiatry 2022;91(3):313-327

Nalbant B, Karger A, Zimmermann T. Cancer and Relationship Dissolution: Perspective of Partners of Cancer Patients. Front.Psychol. 2021;12:624902

Neubert L, Peters L, Tkachenko D, Zimmermann T. Couples After Renal Transplantation: Impact of Sex and Relationship Quality on Adherence in a Prospective Study. Transplant.Proc. 2021;53(5):1599-1605

Nöhre M, de Zwaan M, Bauer-Hohmann M, Ius F, Valtin C, Gottlieb J. The Transplant Evaluation Rating Scale Predicts Clinical Outcomes 1 Year After Lung Transplantation: A Prospective Longitudinal Study. Front.Psychiatry. 2021;12:704319

Schiffer L, Gertges R, Nöhre M, Schieffer E, Tegtbur U, Pape L, de Zwaan M, Schiffer M. Use and preferences regarding internet-based health care delivery in patients with chronic kidney disease. BMC Med.Inform.Decis.Mak. 2021;21(1):34

Thomas TA, Wolter C, Lesener T, Gusy B. Wenn weniger trinken mehr ist: Differenzielle Ergebnisse einer Alkoholintervention bei Studierenden. Präv Gesundheitsf 2021;

Wilhelm J, Birkenstock A, Buchholz V, Müller A, Aly SA, Gruner-Labitzke K, Koehler H, Lichtinghagen R, Jahn K, Groh A, Kahl KG, de Zwaan M, Hillemacher T, Bleich S, Frieling H. Promoter Methylation of LEP and LEPR before and after Bariatric Surgery: A Cross-Sectional Study. Obes.Facts 2021;14:93-99

Wölfling K, Zeeck A, Te Wildt B, Resmark G, Morawa E, Kersting A, von Wietersheim J, Müller A. Verhaltenssüchte in der psychosomatisch-psychotherapeutischen Versorgung. Psychother. Psychosom.Med.Psychol. 2022;72(3-4):139-147

Wolter C, Lesener T, Thomas TA, Hentschel AC, Gusy B. Finding the Right Balance: A Social Norms Intervention to Reduce Heavy Drinking in University Students. Front.Public.Health. 2021;9:653435

Zimmermann T. Sexualitaet im Kontext von Krebserkrankungen. Psychotherapie aktuell 2021;13(2):30-33

Zimmermann T, Brederecke J, Kopsch F, Herschbach P. Psychometric Properties of the Questionnaire on Stress in Partners of Cancer Patients. Eval.Health Prof. 2022;45(2):147-156

Übersichtsarbeiten

Brand M, Müller A, Stark R, Steins-Loeber S, Klucken T, Montag C, Diers M, Wolf OT, Rumpf HJ, Wölfling K, Wegmann E. Addiction Research Unit: Affective and cognitive mechanisms of specific Internet-use disorders. Addict.Biol. 2021;26(6):e13087

Laskowski N, Müller A. Der Klick beim Kauf - Das unterschätzte Phänomen pathologisches Kaufen. PSMR 2021;4(116):32-42

Müller A, de Zwaan M. Psychosoziale Begutachtung vor Adipositaschirurgie. PSMR 2021;3(115):41-49

Müller A, Laskowski NM, Wegmann E, Steins-Loeber S, Brand M. Problematic Online Buying-Shopping: Is it Time to Considering the Concept of an Online Subtype of Compulsive Buying-Shopping Disorder or a Specific Internet-Use Disorder?. Current Addiction Reports 2021;8(4):494-499

Rumpf HJ, Batra A, Bischof A, Hoch E, Lindenberg K, Mann K, Montag C, Müller A, Müller KW, Rehbein F, Stark R, Wildt Bt, Thomasius R, Wölfling K, Brand M. Vereinheitlichung der Bezeichnungen für Verhaltenssüchte. Sucht 2021;67(4):181-185

Stark R, Müller A. Verhaltenssüchte: Definition, Klassifikation und Erscheinungsformen. Psychotherapeut 2021;66(2):91-96

Stephan M, de Zwaan M. Anorexia nervosa: Wissenswertes für die gynäkologische Praxis. Frauenarzt 2021;62(10):718-722

Buchbeiträge, Monografien

de Zwaan M, Herpertz-Dahlmann B. Essstörungen (ICD-10 F50). In: Voderholzer Ulrich;Hohagen,Fritz[Hrsg.]: Therapie psychischer Erkrankungen state of the art : 2021. München: Elsevier , 2021. S. 353-369

Jacobi C, de Zwaan M, Schmidt-Hantke J. Fütter- und Essstörungen. In: Hoyer Jürgen;Knappe,Susanne[Hrsg.]: Klinische Psychologie& Psychotherapie. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 1237-1278

Junginger T, Seibert-Grafe M, Zimmermann T. Menschliches Leid - Perspektiven der Medizin und Psychologie/Psychotherapie. In: Dreyer Mechthild;Dennebaum,Tonke;Junginger,Theodor;Seibert-Grafe,Monika[Hrsg.]: Menschliches Leid - Perspektiven der Philosophie und Theologie, des Buddhismus und der Medizin. Berlin, Germany: Springer , 2021. S. 91-121

Laskowski N, Meyer V, Müller A. Nicht-stoffgebundene Suchterkrankungen. In: Herzog David P.; Turner,Daniel;Lieb,Klaus[Hrsg.]: Psychiatrie hoch2. München: Elsevier , 2022. S. 61-66

Müller A. Stoffungebundene Suchterkrankungen: Verhaltenssüchte. In: Rief Winfried;Schramm,Elisabeth;Strauß,Bernhard[Hrsg.]: Psychotherapie : ein kompetenzorientiertes Lehrbuch. München: Elsevier , 2021. S. 227-233

Zimmermann T, Ernst J. Meine Frau hat Krebs: Wie gehen wir als Paar mit der Erkrankung um. In: Berlin: Springer , 2021. S. 111 Seiten

Promotionen

Dickhut C (Dr. rer. biol. hum.): Affective updating in working memory and its association with cognitive emotion regulation.

Hase C (Dr. rer. biol. hum.): "Addiction Transfer" und allgemeine Psychopathologie nach Adipositaschirurgie: Follow-up Studie.

Horschke S (Dr. med. dent.): Individuelle und dyadische Prädiktoren des Körperbildes von Patienten mit Prostata- oder Kehlkopfkrebs.

Muldbücker P (Dr. med. dent.): Haben Frauen mehr Angst als Männer? Progredienzangst bei Paaren mit Krebserkrankungen : Einflussfaktoren und geschlechter-rollenspezifische Unterschiede.

Schäfer G (Dr. med.): Partnership Satisfaction in Patients with Buying-Shopping Disorder.

Tkachenko D (Dr. med.): Dyadic coping of kidney transplant recipients and their po-artners sex and role differences.

Vogel B (Dr. med.): Aufmerksamkeitsprozesse und Inhibitionskontrolle bei pathologischem Kaufen.

Stipendium

Nöhre, Mariel (PD Dr.): Ellen-Schmidt-Programm (Habilitationsförderung)

Wissenschaftspreis

Nöhre, Mariel (PD Dr.): Günter-Jantschek-Forschungspreis

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Müller, Astrid Gertrud Margarete (Prof. Dr. Dr.): Deutsche Gesellschaft für Essstörungen DGESS, Deutschland, Vorstandsmitglied; Deutsche Gesellschaft für für Verhaltensmedizin und Verhaltensmodifikation DGVM, Deutschland, Vorstandsmitglied; International Society for the Study of Behavioral Addictions ISSBA, Ungarn, Vorstandsmitglied; Journal of Behavioral Addictions, Ungarn, Co-Editor; MHH Promotionskommission Dr. rer. biol. hum., Deutschland, Vorsitzende/r; SUCHT, Deutschland, Co-Editor.

Stephan, Michael (PD Dr.): Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM), Landesverband Niedersachsen, Deutschland, Vorsitzende/r.

Zimmermann, Tanja (Prof. Dr.): Deutschen Krebsgesellschaft, Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie, Deutschland, Vorstandsmitglied; IMPP -Prüfungsbereich Psychologische Psychotherapie, Deutschland, Beirat; Kompetenzzentrum geschlechtersensible Medizin, Deutschland, Mitglied; MHH Promotionskommission Allgemeinmedizin, Deutschland, Mitglied; Psychotherapeutenkammer Niedersachsen, Palliativversorgung, Deutschland, Vorstandsmitglied.

Zwaan, Martina (Prof. Dr.): Deutsche Adipositas Gesellschaft DAG, Deutschland, Präsident/in; Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin DKPM, Deutschland, Vorstandsmitglied; DFG Fachkollegium Klin. Psychiatrie, Psychotherapie, Kinder- und Jugendpsychiatrie, Deutschland; MHH Sektion III, Deutschland, Vorsitzende/r.

Klinik für Augenheilkunde

Direktor: Prof. Dr. Carsten Framme

Tel.: 0511-532 3061 • E-Mail: Framme.Carsten@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/augenklinik

Keywords: microRNAs, geographische Atrophie, neovaskuläre AMD, diabetisches Makulaödem, retinaler Venenverschluss, Multikinaserezeptorinhibitoren

Forschungsprofil

Die Forschungsaktivität unserer Augenklinik umfasst die Gebiete der klinischen und präklinischen Studien sowie den Bereich der experimentellen Augenheilkunde.
Den Bereich der (prä-)klinischen Studien koordiniert unser Studienzentrum unter der Leitung von Frau Dr. Anna Bajor. Der wissenschaftliche Fokus liegt dabei auf Therapiestudien bei Netzhauterkrankungen, die z.B. durch ein Makulaödem zu einer Sehverschlechterung führen. Dies sind vor allem die diabetische Retinopathie, retinale Gefäßverschlüsse und die altersabhängige Makuladegeneration. Das Studienspektrum umfasst multizentrische, prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs) der Phasen I - IV und Investigator-Initiated Trials (IITs). In enger Zusammenarbeit mit dem Clinical Research Center (CRC) der MHH sollen auch insbesondere Phase I Studien realisiert werden, die Erkrankungen aus dem gesamten Spektrum der Augenheilkunde erforschen. Zu den klinischen Kooperationspartnern gehören die Neurologie, die Innere Medizin, die Pädiatrie und die Neonatologie.

Im Bereich der experimentellen Augenheilkunde konnten wir in den vergangenen Jahren unser Forschungslabor unter der Leitung von Herrn Dr. Heiko Fuchs neu aufbauen. Zu den Forschungsschwerpunkten gehört u.a. die Entwicklung neuer translationaler Ansätze, zum Beispiel durch temporäre Veränderung der microRNA-Expression bei Netzhauterkrankungen, sowie die Hemmung von überschießenden Wundheilungsprozessen (Fibrose) durch den Einsatz von microRNAs oder Multikinaserezeptorinhibitoren. So konnten wir im Jahr 2020, in Zusammenarbeit mit Glaukom-Patienten und den Chirurgen der Augenklinik, erfolgreich Medikamente an humanen Primärzellen in vitro testen und somit neue, potentielle Ansätze zur medikamentösen Behandlung im Bereich der Glaukomchirurgie identifizieren. Die im Zellkulturmodell identifizierten microRNAs mit antifibrotischen Potential werden zurzeit in Zusammenarbeit mit der AG Tode an Mäusen in vivo getestet.

Zu den experimentellen Kooperationspartnern der Augenklinik an der MHH gehören u.a. das Institut für molekulare und translationale Therapiestrategien (IMTTS), das Laserzentrum Hannover (LZH), das Institut für Umformtechnik und Umformmaschinen (IFUM) , das Institut für Werkstoffkunde (IW) der Leibniz Universität Hannover, die Rowiak GmbH und Implandata Ophthalmic Products GmbH, die Augenärzte am Aegi MVZ GmbH, das Institut für Biomedizinische Optik in Lübeck und das Institut für Transfusionsmedizin.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

FibrOphthal: MicroRNA vermittelte Fibrosehemmung zur Behandlung ophthalmologischer Erkrankungen

Hintergrund:
Die Wundheilung ist ein elementarer biologischer Prozess, der den systematischen Ersatz von verletzten Zellen ermöglicht. Eine verlängerte und exzessive Wundheilung kann jedoch zu einem pathologischen Zustand der Fibrose führen. Fibrose kann definiert werden als eine Störung normaler struktureller Gewebekomponenten mit übermäßiger

Anhäufung von Proteinen der extrazellulären Matrix (ECM), die zu deformierten und nicht funktionierenden Geweben und Organen führt. Dieser Prozess läuft typischerweise über viele Monate bis Jahre ab und kann zu einem vollständigen Organversagen führen. Fibrose spielt eine herausragende Rolle bei einer Vielzahl ophthalmologischer Erkrankungen und führt häufig zur funktionellen Einschränkung des Auges mit einhergehender Minderung der Sehkraft bis hin zur Erblindung des Auges.

Ein Schlüsselmerkmal der pathologischen Fibrose ist, dass sich Fibroblasten in Myofibroblasten umwandeln, ein Vorgang der auch als Myofibroblasten-Transition bezeichnet wird. Eine ähnliche Transition wurde auch bei epithelialen Zellen, beispielsweise bei retinalen Pigmentepithelzellen (RPE) beobachtet, wobei diese von ihrem ursprünglichen epithelialen Zustand in einen mesenchymalen Zustand übergehen. Diese Umwandlung wird als Epitheliale-Mesenchymale Transition (EMT) bezeichnet.

Zielsetzung:
EMT-vermittelte Fibrose spielt bei einer Vielzahl ophthalmologischer Erkrankungen eine Rolle. Wir planen die EMT zu hemmen, oder gar umzukehren, um eine mögliche Therapie ophthalmologischer Erkrankungen zu finden.

Der Grundstein für diese Forschung wurde an unserem Institut in der Veröffentlichung „The microRNAs miR-302d and miR-93 inhibit TGFB-mediated EMT and VEGFA secretion from ARPE-19 cells" durch die Autoren Fuchs et al. gelegt. Diesen gelang es eine geeignete microRNA zur Hemmung der Epithelial-Mesenchymalen Transition (EMT) zu identifizieren und deren Wirksamkeit bis in die Zellkultur nachzuweisen. Im Rahmen des aktuellen Projekts wird nun der Effekt der Micro-RNA-302d auf 4 Augenerkrankungen im Tiermodell untersucht:

- Offenwinkelglaukom
- Narbenbildung im Rahmen der Glaukomchirurgie.
- Narbeninduzierte Netzhautablösung im Rahmen der proliferativen Vitreoretinopathie (PVR).
- Fibrotische feuchte Makuladegeneration.

Methoden:
Hierzu wurden in unserem neu gegründeten Translational Vision Science Lab bereits 2 Mausmodelle etabliert. Normalerweise wird die Abflussrate des Kammerwassers durch die Veränderung der Porengröße, ähnlich wie bei einem Filter, reguliert. Die Porengröße wird durch den Auf- und Abbau von extrazellulärer Matrix (ECM) bestimmt. Kommt es zu einer Dysregulation der ECM Homöostase, so steigt der Augeninnendruck an, ein Offenwinkelglaukom entsteht. Um das Offenwinkelglaukom in der Maus zu imitieren wird Dexamethason in den Bindehautsack injiziert. In der Folge fibrosiert das Trabekelmaschenwerk, der Augeninnendruck steigt. Der Augendruck der Maus wird mittels iCare® Tonometrie gemessen (s.Abb. 1)

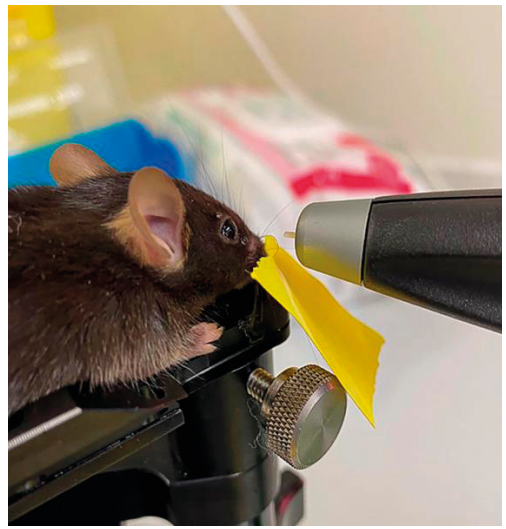


Abb. 1: Beispielbild einer Augendruckmessung in der Maus mittels iCare@ Tonometer.

Im Modell der Vernarbung nach Glaukomchirurgie, wird ein künstlicher Abfluss in das Auge operiert. Dieser vernarbt in der Folge; ein bekanntes Problem beim Menschen. Bisher gibt es keine Möglichkeit, diese Vernarbung zu unterbinden. Auch hier könnte die Hemmung der EMT helfen. Wir haben ein Mausmodell der Glaukomchirurgie (Trabekulektomie) erfolgreich etabliert.

» Projektleitung: Tode, Jan (PD Dr.)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A long term extension study to Evaluate the Efficacy and Safety of Faricimab in patients with macular edema (RHONE-X) GR41987

» Projektleitung: Framme, Carsten (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A Multicenter, Double-Maske, Randomized, Dose-Ranging Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Conbercept Intravitreal Injection in Subjects with Neovascular Age-related Macular Degeneration

» Projektleitung: Pielen, Amelie (PD Dr.); Förderung: Chengdu Kanghong Biotechnology Co.,

A multi-center, single-arm, interventional Phase 4 study to evaluate a Treat and Extend regimen of intravitreal afibercept for treatment of macular edema secondary to central retinal vein occlusion. CENTERA

» Projektleitung: Bühler, Anima Desiree (Dr.), Pielen, Amelie (PD Dr.); Förderung: Syneos Health UK Limited

A Phase III, Multicenter, Randomized, Double-Masked, Active Comparator Controlled Study to Evaluate the efficacy and safety of FARICIMAB in Patients with neovascular age-related macular degeneration GR40844, (LUCERNE)

» Projektleitung: Pielen, Amelie (PD Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A Phase III, Multicenter, Randomized, Double-Masked, active Compartor Controlled study to evaluate the efficacy and safety of RO6867461 in Patients with diabetic macular edema (YOSEMITE) GR40349

» Projektleitung: Framme, Carsten (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A Phase 2, Prospective, Randomized, Double-masked, Active Comparatorcontrolled, Multi-center Study to Investigate the Efficacy and Safety of Repeated Intravitreal Administration of KSI-301 in Subjects with Neovascular (Wet) Age-related Macular Degeneration

» Projektleitung: Pielen, Amelie (PD Dr.); Förderung: Kodiak Sciences Inc.

A Phase 3 Multicenter, Randomized, Double-masked, Shamcontrolled Clinical Trialto Assess the Safety and Efficacy of Intravitreal Administration of Zimura (Complement C5 Inhibitor) in Patients with Geographic Atrophy Secondary to Dry Age-Related Macular Degeneration

» Projektleitung: Pielen, Amelie (PD Dr.); Förderung: IVERIC bio, Inc.

A randomized, active-controlled, patient and investigatormasked, multiple dose proof -of-concept study of intravitreal LK651 in patients with diabetic macular edema

» Projektleitung: Pielen, Amelie (PD Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A 52-week multicenter, randomized, double-masked, 2-arm parallel study to compare efficacy, safety and immunogenicity of SOK583A1 to Eylea®, administered intravitreally, in patients with neovascular age-related macular degeneration, CSOK583A12301 (MYLIGHT Trial)

» Projektleitung: Bajor, Anna (Dr.); Förderung: HEXAL AG

A 52-week, two arm, randomized, open-label, multicenter study assessing the efficacy and safety of two different brolucizumab 6 mg dosing regimens for patients with suboptimal anatomically controlled neovascular agerelated macular degeneration (FALCON)

» Projektleitung: Bajor, Anna (Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

An Eighteen-Month, Two-Arm, Randomized, Double- Masked, Multicenter, Phase III Study Assessing the Efficacy and Safety of Brolucizumab versus Aflibercept in Adult Patients with Visual Impairment due to Macular Edema secondary to Central Retinal Vein Occlusion (RAVEN)

» Projektleitung: Pielen, Amelie (PD Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Long-term need of Ranibizumab injections with or without early targeted peripheral laser photocoagulation for treatment of macular edema due to central retinal vein occlusion - CoRaLa II trial (Combination of Ranibizumab and targeted Laser)

» Projektleitung: Pielen, Amelie (PD Dr.); Förderung: Universität Leipzig

Managing neovascular age-related macular degeneration (nAMD) over 2 years with a Treat and Extend (T&E) Regimen of 2 mg intravitreal aflibercept - a randomized, open-Label, active-controlled, parallel-group Phase IV/IIIb study (ARIES)

» Projektleitung: Pielen, Amelie (PD Dr.); Förderung: Bayer Pharma AG

Open-label, Longitudinal, Post-Authorization Safety Study to assess the Safety of Cystadrops® in Pediatric and Adult Cystinosis Patients in Long Term Use

» Projektleitung: Brockmann, Dorothee (Dr.); Förderung: Orphan Europe SARL

Open-label, Single-arm, Multicenter Study to Assess the Safety of Cystadrops® in Pediatric Cystinosis Patients from 6 Months to Less Than 2 Years Old

» Projektleitung: Brockmann, Dorothee (Dr.); Förderung: Recordati Rare Diseases Immeuble "Le Wilson"

RAINBOW Extension study: an extension study to evaluate the long term efficacy and safety of RAnibizumab compared with laser therapy fro the treatment of INfants Born prematurely With retinopathy of prematurity

» Projektleitung: Pielen, Amelie (PD Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Beobachtungsstudie zur intravitrealen Therapie mittels anti-VEGF bei Makulaödem

» Projektleitung: Volkmann, Ingo Roland (Dr.)

Evaluation ophthalmologischer Veränderungen bei Patienten mit primärem Sjögren-Syndrom. Untersuchungen mittels Schirmer I und II Test, Spaltlampe Biomikroskopie, Rostock Cornea Modul und OCT/ OCT-Angiographie

» Projektleitung: Ernst, Diana (PD Dr.), Hufendiek, Katerina (Dr.)

Identifikation von microRNAs in der Glaskörperflüssigkeit im Rahmen einer Vitrektomie bei Patienten mit einer Amotio retinae oder bei einer proliferativen diabetischen Retinopathie

» Projektleitung: Volkmann, Ingo Roland (Dr.)

Optikusneuropathien: Eine quantitative Analyse mittels ophthalmologischer Bildgebungsverfahren

» Projektleitung: Hufendiek, Karsten (Dr.)

Quantifying choriocapillaris flow in Fabry Patients with OCT Angiography
» Projektleitung: Hufendiek, Katerina (Dr.), Kaufeld, Jessica (Dr.)

Retinale Mikroangiopathie bei SARS-CoV-2-positiven Patienten
» Projektleitung: Volkmann, Ingo Roland (Dr.)

Trigeminal Nerve Affection in Patients with Neuro-Sjögren Detected by Corneal Confocal Microscopy
» Projektleitung: Gehlhaar, Marten Arne (Dr.), Seeliger, Tabea (Dr.)

Untersuchung der Durchblutung des Sehnervenkopfes vor und nach operativer Versorgung von Orbitafrakturen mit patientenspezifischem Implantat mittels OCT-Angiographie (ULTRA)
» Projektleitung: Hufendiek, Karsten (Dr.)

Untersuchung von kindlichen Katarakten hinsichtlich genetischer und biologischer Veränderungen
» Projektleitung: Volkmann, Ingo Roland (Dr.)

Originalpublikationen

Akman SH, Pfeil JM, Stahl A, Ehlers S, Böhne C, Bohnhorst B, Framme C, Brockmann D, Bajor A, Jacobsen C, Hufendiek K, Pielen A, Retina.net ROP Register-Studiengruppe. Epidemiologie und Therapie der behandlungsbedürftigen Frühgeborenenretinopathie. Die Hannoveraner Daten im Retina.net ROP-Register von 2001 bis 2017. Ophthalmologe 2022;119(5):497-505

Eter N, Hasanbasic Z, Keramas G, Rech C, Sachs H, Schilling H, Wachtlin J, Wiedemann P, Framme C, PERSEUS Study Group. PERSEUS 24-month analysis: a prospective non-interventional study to assess the effectiveness of intravitreal aflibercept in routine clinical practice in Germany in patients with neovascular age-related macular degeneration. Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol. 2021;259(8):2213-2223

Feltgen N, Liman J, Schultheiss M, Spitzer MS, Pielen A, Poli S. Retinaler nichtarteriitischer Zentralarterienverschluss als Marker für das generalisierte vaskuläre Risiko. Ophthalmologe 2021;118(11):1093-1098

Framme C, Dittberner M, Rohwer-Mensching K, Gottschling J, Buley P, Hufendiek K, Hufendiek K, Junker B, Tode J, Lammert F, Volkmann I. Leistungs- und Kostenkalkulation für eine universitäre, augenheilkundliche Hochschulambulanz. Ophthalmologe 2022;119(1):46-54

Framme C, Gottschling J, Buley P, Rohwer-Mensching K, Junker B, Dittberner M, Volkmann I. Einfluss des COVID-19-Shutdowns auf die Arbeitsleistung einer Universitäts-Augenpoliklinik. Ophthalmologe 2021;118(7):659-669

Klettner A, Harms A, Waetzig V, Tode J, Purtskhvanidze K, Roider J. Emulsified silicone oil is taken up by and induces pro-inflammatory response in primary retinal microglia. Graefes Arch. Clin.Exp.Ophthalmol. 2020;258(9):1965-1974

Lagrèze WA, Küchlin S, Ihorst G, Grotejohann B, Beisse F, Volkmann M, Heinrich SP, Albrecht P, Ungewiss J, Wörner M, Hug MJ, Wolf S, Diem R, TONE study group. Safety and efficacy of erythropoietin for the treatment of patients with optic neuritis (TONE): a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled study. Lancet Neurol. 2021;20(12):991-1000

Neumann J, Binter MB, Fehse C, Marušáková M, Büxel ML, Kirchhefer U, Hofmann B, Gergs U. Amitriptyline functionally antagonizes cardiac H2 histamine receptors in transgenic mice and human atria. Naunyn Schmiedebergs Arch.Pharmacol. 2021;394(6):1251-1262

Patzlaff-Günther M, Fromm M, Kern T, Bartram M, Schwäblein A, Heinemann D, Johannsmeier S, Framme C, Ripken T. Measurement of tear resistance after manual capsulorhexis and femtosecond laser-assisted capsulotomy of crystalline lenses. Lasers Med.Sci. 2022;37(3):1891-1897

Richert E, Klettner A, von der Burchard C, Roider J, Tode J. CRB1(rd8) mutation influences the age-related macular degeneration phenotype of NRF2 knockout mice and favors choroidal neovascularization. Adv.Med.Sci. 2020;65(1):71-77

Richert E, Papenkort J, Klettner A, Tode J, Koinzer S, Brinkmann R, Fink C, Roeder T,

Lucius R, Roider J. Response of Retinal Pigment Epithelium (RPE)-Choroid Explants to Thermal Stimulation Therapy of the RPE (TSR). Lasers Surg.Med. 2021;53(3):359-369

Richert E, von der Burchard C, Klettner A, Arnold P, Lucius R, Brinkmann R, Roider J, Tode J. Modulation of inflammatory processes by thermal stimulating and RPE regenerative laser therapies in age related macular degeneration mouse models. Cytokine X 2020;2(3):100031

Seifert E, Tode J, Pielen A, Theisen-Kunde D, Framme C, Roider J, Miura Y, Birngruber R, Brinkmann R. Algorithms for optoacoustically controlled selective retina therapy (SRT). Photoacoustics 2021;25:100316

Singh DD, Schorn L, Strong EB, Grant M, Schramm A, Hufendiek K, Gellrich NC, Rana M. Computer-Assisted Secondary Orbital Reconstruction. Craniomaxillofac.Trauma.Reconstr. 2021;14(1):29-35

Stahl A, Bründer MC, Lagrèze WA, Molnár FE, Barth T, Eter N, Guthoff R, Krohne TU, Pfeil JM, CARE-ROP Study Group. Ranibizumab in retinopathy of prematurity - one-year follow-up of ophthalmic outcomes and two-year follow-up of neurodevelopmental outcomes from the CARE-ROP study. Acta Ophthalmol. 2022;100(1):e91-e99

von der Burchard C, Moltmann M, Tode J, Ehlken C, Sudkamp H, Theisen-Kunde D, König I, Hüttmann G, Roider J. Self-examination low-cost full-field OCT (SELFF-OCT) for patients with various macular diseases. Graefes Arch. Clin.Exp.Ophthalmol. 2021;259(6):1503-1511

Übersichtsarbeiten

Adorf A, Lorenz K, Feltgen N, Wilhelm B, die AG DOG Klinische Studienzentren. Zusammenarbeit mit klinischen Auftragsforschungsinstituten : Vorstellung eines Fragebogens für klinische Studienzentren. Ophthalmologe 2021;

Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde

Direktor: Prof. Dr. Thomas Lenarz

Tel.: 0511-532 6565 • E-Mail: Lenarz.Thomas@mh-hannover.de • https://www.dhz.clinic • https://nife-hannover.de

Keywords: HNO, Cochlea-Implantat, Cochleaimplantat, Hörimplantat, Hörforschung

Forschungsprofil

Die Klinik für HNO-Heilkunde ist eine international renomimerte Institution auf dem Gebiet der Hörforschung. Das Forschungsspektrum umfasst Ursachen, Diagnostik und Therapie von Hörstörungen aller Art. Von besonderer Bedeutung ist das Gebiet der funktionellen Wiederherstellung des Hörvermögens durch auditorische Implantate. Dazu zählen Cochlea-Implantate bei Ausfall des Innenohrs, zentral auditorische Implantate im Bereich von Mittelhirn und Hirnstamm bei neuraler Taubheit und implantierbare Hörgeräte bei Mittel- und Innenohrschwerhörigkeit.

Damit einher gehen Arbeiten zur Regeneration des Innenohrs, der lokalen Pharmakotherapie von Hörstörungen und der Signalverarbeitung im auditorischen System. Diese Arbeiten werden grundlegend fundiert durch physiologische Untersuchungen zur Auswirkung von Hörstörungen auf die Entwicklung und Funktion des auditorischen Systems einschließlich der Plastizitätsvorgänge.

Mit dem Verbundinstitut für Audioneurotechnologie und Nanobiomaterialien (VIANNA) und anderen Forschungsgruppen im Niedersächsischen Zentrum für Implantatforschung und Entwicklung (NIFE) sowie dem Deutschen Hörzentrum Hannover (DHZ) bildet die Klinik für HNO-Heilkunde die gesamte Innovationskette von der Grundlagenforschung über die Translationsforschung bis zur klinischen Forschung und Produktentwicklung in Kooperation mit der Industrie ab. In Zusammenarbeit mit den international führenden Herstellern können so Ergebnisse der Grundlagenforschung in neuartige Methoden umgesetzt und verwertet werden. Zu nennen sind hier neuartige Cochlea-Implantat-Elektroden zur Hörerhaltung bei partieller Taubheit, das auditorische Mittelhirnimplantat sowie physiologisch basierte Sprachverarbeitungsalgorithmen.

(Angehende) Produktneuheiten können unmittelbar in klinischen Studien auf ihre Wertigkeit für eine verbesserte klinische Versorgung Gehörgeschädigter überprüft werden. Basis dafür ist das weltweit größte Programm für implantierbare Hörhilfen (Cochlea-Implantate, implantierbare Hörgeräte) mit mehreren Tausend bereits versorgter Patienten. Viele Produkte namhafter Hersteller enthalten Technologien, die in Kooperation mit der HNO-Klinik entwickelt wurden. Hierzu zählen zum Beispiel moderne Sprachverarbeitungsalgorithmen, atraumatische Elektrodendesigns, Mittelohraktuatoren, pharmakologische Beschichtungen, Remote-Care Versorgungskonzepte usw.

Die Klinik ist ebenfalls in der Neuentwicklung moderner Operationsverfahren tätig. Computer- und roboterassistierte Chirurgie werden künftig eine wichtige Rolle spielen, wenn es darum geht Insertionsverfahren zu vereinfachen und traumatische Reaktionen zu minimieren. Ein geradliniger, gebohrter Zugangspfad zum Innenohr, berechnet auf Basis einer computergestützten Segmentierung der Cochlea im DVT- oder MRT-Bild, ist ein in aktuellen Projekten verfolgter Forschungsansatz.

Die HNO-Klinik ist involviert in mehrere nationale und Internationale Forschungsverbünde. Die internationale Spitzenstellung wird vermutlich am besten widergespiegelt durch das Exzellenzcluster „Hearing4all", dessen klinischer Sprecher Prof. Lenarz ist. Von besonderer Bedeutung sind aber auch der vom BmBF geförderte Forschungsverbund

RESPONSE 2020, der SFB/Transregio 298 SIIRI sowie ein von den National Institutes of Health gefördertes Verbundprojekt zur Entwicklung und Machbarkeitsprüfung eines Hörnerven-Imlantats.

Die HNO-Klinik praktiziert in der Forschung (ebenso wie in Klinik und Lehre) ein TÜV-zertifiziertes QM-System, das die Anforderungen der DIN ISO 9001:2008 einhält.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

RESPONSE FV18: Additive Technologien für patientenindividualisierte wirkstofffreisetzende Implantate Applikationsbeispiele Mittelohr mit Rundfensternische und Stirnhöhle

Hals-Nasen-Ohren-Erkrankungen betreffen einen erheblichen Teil der Bevölkerung weltweit. Pathologien wie Schwindel, Tinnitus und Hörverlust sowie chronische Infektionen des äußeren Gehörgangs, der Stirnhöhlen- oder des Mittelohres können und sollten durch Wirkstofftherapien behandelt werden. Allerdings befinden sich die jeweiligen Zielstrukturen zumeist im Schädel, so dass eine lokale Wirkstoffapplikation zwar unbedingt angezeigt ist, um Nebenwirkungen zu vermeiden. Sie ist jedoch schwer umzusetzbar, da für wirkstofffreisetzende Matrices nur wenig Platz im Schädel zur Verfügung steht (Abb. 1). Zudem befinden sich in der unmittelbaren Nähe sensible Organe wie das Auge oder das Gehirn, welche durch ein lokal wirkstofffreisetzendes Implantat nicht in Mitleidenschaft gezogen werden dürfen.

Im Rahmen des BMBF-Programms „Zwanzig20 – Partnerschaft für Innovation in der Implantattechnologie" sowie des "Exzellenzclusters Hearing4all" werden patientenindividualisierte, wirkstofffreisetzende Implantate zur Anwendung im HNO-Bereich entwickelt. Durch additive Fertigung ist es möglich, Implantate zu kreieren, die an die jeweilige patientenindividuelle Anatomie angepasst sind. Neben den zwingend durch die Material-Wirkstoff-Kombination zu erfüllenden Herausforderungen an die Biokompatibilität und Bioeffektivität muss auch die Implantierbarkeit gewährleistet sein. Diese ist für unsere,

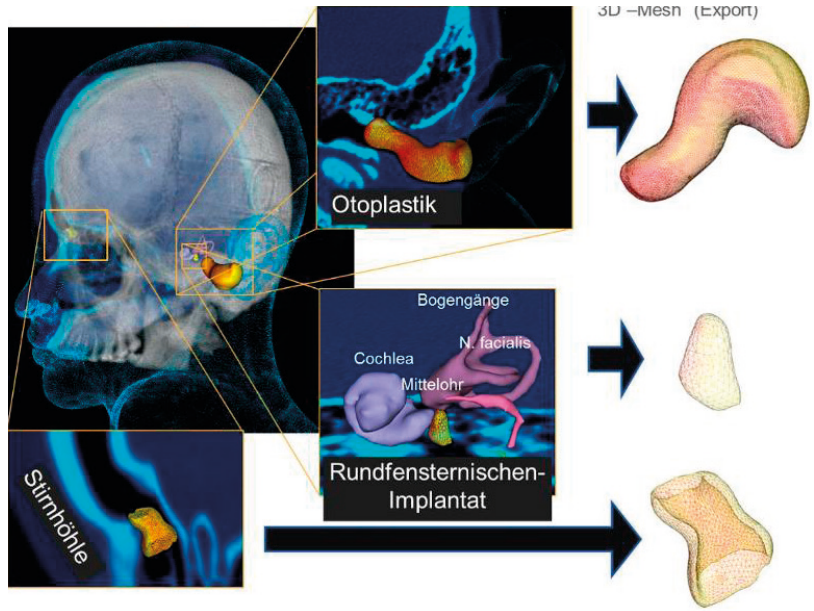


Abb. 1: Applikationsbeispiele für Wirkstoff-freisetzende Implantate im HNO-Bereich.

speziell für die Insertion in Schädelhöhlen bestimmten Implantate nur durch mechanisch flexible Materialien gegeben.

Es wurde ein Verfahren entwickelt, wirkstofffreisetzendes, mechanisch flexibles Material im geforderten Implantatdesign zu verdrucken. Zudem wurde der Workflow von der präoperativen Bildgebung, über die Segmentierung und Rekonstruktion der Zielstruktur, über den 3D-Druck des wirkstoffenthaltenden Materials und dessen Sterilisation und Prüfung bis hin zur Übergabe an den Chirurgen entwickelt (Abb. 2).

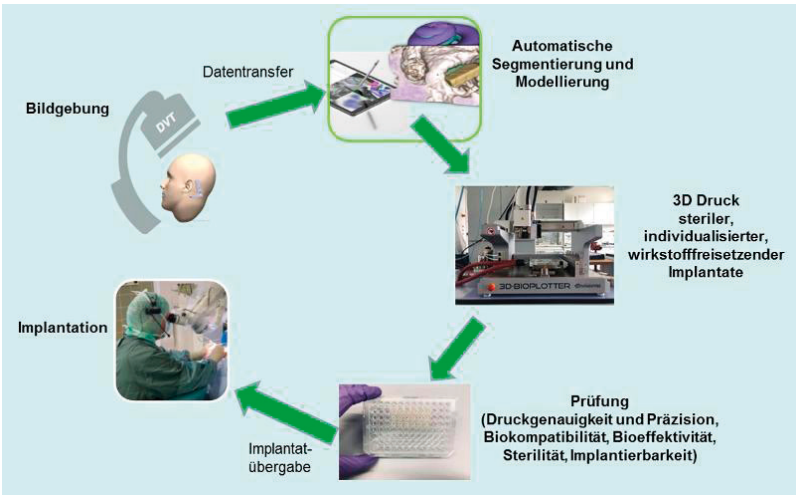


Abb. 2: Workflow der Herstellung der individualisierten, wirkstoff-freisetzenden, mechanisch flexiblen Implantate.

Erste Prototypen wurden entsprechend des Workflows gedruckt und Implantationsversuche erfolgreich im Labor durchgeführt. Nach entsprechender Dokumentation der Entwicklungsergebnisse und detaillierter Risikoanalyse wurden erste austherapierte Patienten mit Hörkanalstenose und Hörsturz erfolgreich im individuellen Heilversuch mit den neuen Implantaten versorgt. Eine erste klinische Studie zur Verifizierung der Unbedenklichkeit und nachfolgend des klinischen Mehrgewinns durch die 3D-gedruckten, wirkstofffreisetzenden Implantate ist geplant.

» Projektleitung: Scheper, Verena (PD Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A Phase I Study to Assess FX-322 Perilymph Concetrations Post Intratympanic Administration in Subjects Undergoing Cochlear Implantation

» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Frequency Therapeutics Richard Mitrano

A prospective, multi-center, single-arm, clinical investigation of the safety and efficacy of the Sentio system in users with mixed/conductive hearing losses and single sided deafness

» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Oticon Medical AB

ACEMG-supplement mediated hearing preservation in cochlear implant patients receiving different electrode lengths

» Projektleitung: Scheper, Verena (PD Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Actuator Evaluations

» Projektleitung: Stein, Johannes (Dr.); Förderung: Cochlear Limited

Anwendung von extrazellulären Vesikeln zur Reduzierung des implantationsbedingten Traumas

» Projektleitung: Warnecke, Athanasia (Prof. Dr.); Förderung: Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg

Audiologoical Assessment of Neuro CIS patients

» Projektleitung: Stein, Johannes (Dr.); Förderung: Oticon Medical

A1: Electrodes Research
» Projektleitung: Salcher, Rolf Benedikt (Dr.); Förderung: Cochlear Limited

A12: Data sharing infrastructure
» Projektleitung: Büchner, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Cochlear Technology Centre Belgium

A14: Preservation and Performance
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Cochlear Technology Centre Belgium

A4: Audiological Research
» Projektleitung: Büchner, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Cochlear Limited

BiMoFuse: Binaural Fusion between Electric and Acoustic Stimulation in Bimodal CI subjects
» Projektleitung: Nogueira Vazquez, Waldo (Prof. Dr.); Förderung: William Demant Foundation

CEL 5716: Electrophysiology-Based Guidance for Coupling an Acoustic Implant
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Cochlear AG

Charakterisierung und Modellierung des Elektroden Nerven-Interfaces für die elektrisch-akustische Stimulation bei CochleaImplatat-Trägern
» Projektleitung: Nogueira Vazquez, Waldo (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Chorus Survey: Everyday Use of a new body worn Processor for Clarion C1 users
» Projektleitung: Büchner, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Advanced Bionics AG

CLTD 5667 -Association Between Intra-Operative Cochlear Telemetry and hearing Preservation (CREST)
» Projektleitung: Büchner, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Cochlear AG

Codierung Elektrischer Erregungsmuster für die Binaurale Signalverarbeitung in Cochlea-Implantaten
» Projektleitung: Nogueira Vazquez, Waldo (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Cognitive ability & listening effort - A study on postlingually deafened CI users
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: The Oticon Foundation

Communication for Children with Hearing Impairment to optimise Language Development - Comm4CHILD
» Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr.); Förderung: Universite Libre de Bruxelles

Development and Translation of an Intracranial Auditory Nerve Implant
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: University of Minnessota

Dexamethasone-Eluting Cochlear Implant Electrode (CIDEXEL): A first in human Study
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH

EEG Measurements in Advanced Bionics cochlear implant users
» Projektleitung: Büchner, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Advanced Bionics AG

Effect of Commetin on dissociated SGN in vitro
» Projektleitung: Scheper, Verena (PD Dr.); Förderung: Hoba Therapeutics APS

Electrode Evaluations 2020 - 2022
» Projektleitung: Salcher, Rolf Benedikt (Dr.); Förderung: Cochlear Technology Centre Belgium

EMS-3
» Projektleitung: Maier, Hannes (Prof. Dr.); Förderung: MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH

Erfassung der Hörleistung mit MED-EL Mittelohr-und Knochenleitungsimplantaten
» Projektleitung: Maier, Hannes (Prof. Dr.); Förderung: MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH

Erfassung der Hörleistung von MED-EL Cochlea-Implantaten
» Projektleitung: Büchner, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH

European alpha-mannosidosis participant epidemiological study (EUMAP) study
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: CENTOGENE GmbH

Evaluation of agonistic anti-TrkB antibodies for treating synaptopathies in hearing loss (HL) indication as well as individuals receiving cochlear implants
» Projektleitung: Scheper, Verena (PD Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim International GmbH

Evaluation of robot guided procedures in ENT surgeries
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Exzellenzcluster Hearing4All
Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Experimental investigation of sound transmission from a transcutaneous BCI
» Projektleitung: Maier, Hannes (Prof. Dr.); Förderung: Oticon Medical AB

Front-End Processing 3.0 - Noise reduction, Transient Reduction, Scene Classifier
» Projektleitung: Büchner, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH

Funktionalisierung von Implantaten durch Formgedächtniswerkstoffe bei temperatur- und kraftsensiblen Anwendungen
» Projektleitung: Rau, Thomas (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Hearing Holes
» Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Hearing Preservation: neural health estimation and individual post-surgical treatment
» Projektleitung: Büchner, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Hearing4All Hören für alle: Medizin, Grundlangenforschung und technische Lösungen für personalisierte Hörunterstützung (H4A 2.0)
» Projektleitung: Büchner, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Hearing4All Hören für alle: Medizin, Grundlangenforschung und technische Lösungen für personalisierte Hörunterstützung (H4A 2.0)
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Hearing4All Hören für alle: Medizin, Grundlangenforschung und technische Lösungen für personalisierte Hörunterstützung (H4A 2.0)
» Projektleitung: Nogueira Vazquez, Waldo (Prof. Dr.); Förderung: Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Hearing4All Hören für alle: Medizin, Grundlangenforschung und technische Lösungen für personalisierte Hörunterstützung (H4A 2.0)
» Projektleitung: Doll, Theodor (Prof. Dr.); Förderung: Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Hearing4All Hören für alle: Medizin, Grundlangenforschung und technische Lösungen für personalisierte Hörunterstützung (H4A 2.0)
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Hearing4All Hören für alle: Medizin, Grundlangenforschung und technische Lösungen für personalisierte Hörunterstützung (H4A 2.0)
» Projektleitung: Warnecke, Athanasia (Prof. Dr.); Förderung: Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Hearing4All Hören für alle: Medizin, Grundlangenforschung und technische Lösungen für personalisierte Hörunterstützung (H4A 2.0)
» Projektleitung: Maier, Hannes (Prof. Dr.); Förderung: Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Hearing4All Hören für alle: Medizin, Grundlangenforschung und technische Lösungen für personalisierte Hörunterstützung (H4A 2.0)
» Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr.); Förderung: Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Hearing4All Hören für alle Pflegebedürftigen - zusammenHOEREN, Teilvorhaben: Versorgungsprozessmodell
» Projektleitung: Lesinski-Schiedat, Anke (Prof. Dr.); Förderung: VDI/VDE Innovation + Technik GmbH

HODOKORT: HOchDOsis-GlukoKORTikoid-Therapie beim akuten, idiopathische, sensorineuralen Hörverlust (HODOKORT)
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Hören für alle: Medizin, Grundlangenforschung und technische Lösungen für personalisierte Hörunterstützung (H4A 2.0)
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

Implementation of the Cochlea Hydro Drive for automated insertion in cochlear implant surgery
» Projektleitung: Rau, Thomas (Dr.); Förderung: MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH

In vivo- und in vitro- Untersuchungen zu den Wechselwirkungen cochleärer Zellen mit Platinkorrosionsprodukten im Rahmen der Cochlea-Implantat-Stimulation
» Projektleitung: Durisin, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

In vivo- und in vitro- Untersuchungen zu den Wechselwirkungen cochleärer Zellen mit Platinkorrosionsprodukten im Rahmen der Cochlea-Implantat-Stimulation
» Projektleitung: Wissel, Kirsten (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Industrie-in-Klinik-Plattform: Konzeptionsphase - Individualisierte Wiederherstellung von Funktion und Lebensqualität mit Medizintechnik (Havicenna)
» Projektleitung: Doll, Theodor (Prof. Dr.); Förderung: VDI Technologiezentrum GmbH

Influence of the Electrode-Neuron Distance
» Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr.); Förderung: Oticon Medical

Intra-Cochlear pressure difference (ICPD) in transcutaneous BCI
» Projektleitung: Maier, Hannes (Prof. Dr.); Förderung: The Oticon Foundation

Investigation of long-term experiences with the advanced bionics bimodal Cochlear Implant System
» Projektleitung: Büchner, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Advanced Bionics AG

Klinische Optimierung und Bewertung für minimal-invasive Cochlea-Implantation (KLINOPCI) - Teilvorhaben: Handhabung und Integrat ion in klinische Abläufe
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: VDI Technologiezentrum GmbH

Klinischen Studie zur Anwendung von extrazellulären Vesikeln zur Reduzierung des implantationsbedingten Traumas
» Projektleitung: Warnecke, Athanasia (Prof. Dr.); Förderung: Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg

Kognitiver und depressiver Status von jüngeren und älteren schwerhörigen Erwachsenen, vor und nach einer Cochlea- Implantation
» Projektleitung: Buchholz, Annika; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Kognitiver und depressiver Status von jüngeren und älteren schwerhörigen Erwachsenen, vor und nach einer Cochlea-Implantation
» Projektleitung: Illg, Angelika (PD Dr.); Förderung: Internationale Hörstiftung

Korrelate des auditorisch-kognitiven Alterns bei normalhörenden und cochleaimplantierten Patienten
» Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Lebenszeitkosten des Mittelohrimplantats VIBRANT SOUNDBRIDGE
» Projektleitung: Lesinski-Schiedat, Anke (Prof. Dr.); Förderung: MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH

Longitudinal studies of objective measures and hearing outcomes in cochlear implant recipients to assess spiral ganglion neuron survival and presservation of residual hearing
» Projektleitung: Büchner, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Decibel Therapeutics

Medical Device Obligations Taskforce
» Projektleitung: Doll, Theodor (Prof. Dr.); Förderung: Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung

Minimalinvasive Trajektorienplanung für chirurgische Zugänge der Otobasis (OtoTrak) - Teilvorhaben: Messung, Analyse und Minimierung von anatomischen Einflussfaktoren auf die Insertionskräfte
» Projektleitung: Rau, Thomas (Dr.); Förderung: VDI Technologiezentrum GmbH

MTOC: Individualized/Personalized Music TechnOlogies for Cochlear Implant Users
» Projektleitung: Nogueira Vazquez, Waldo (Prof. Dr.); Förderung: Oticon Medical

Multizentrische, randomisierte, kontrollierte Phase-II-Studie zur Untersuchung von AM-125 bei der Behandlung von akutem peripherem Schwindel nach Vestibularis Schwannom-Resektion (TRAVERS)
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: SCOPE INTERNATIONAL AG

Music4u: Personalisierte objektive Deep Learning Modelle zur Verbesserung der Musikwahrnehmung von Cochlea Implantat-Trägern
» Projektleitung: Nogueira Vazquez, Waldo (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Neurotrophin supply to the inner ear via autologuos bone-marrow derived stem cells
» Projektleitung: Warnecke, Athanasia (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Optimization of Bimodal Fitting - 2
» Projektleitung: Büchner, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Advanced Bionics GmbH

Pharmakologische Prävention von Schalltrauma-induziertem Hörverlust
» Projektleitung: Scheper, Verena (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

PMCF study on non-NF2 ABI recipients
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH

Preclinical Investigations SGN Progenitors in Guinea Pigs
» Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr.); Förderung: Oticon A/S

Prediction of Hearing Preservation and Performance Outcomes in patients treated with Flexible Electrodes of different length
» Projektleitung: Büchner, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH

Preservation of Residual hearing and Improvement of Speech performance Through INdividualized placement of the electrode array based on pre-operative CT imaging and intra-operative ECochG monitoring
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Advanced Bionics AG

Preserving residual hearing using a dexamethasone releasing implant
» Projektleitung: Scheper, Verena (PD Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

PREVA: A prospective, multi-centre case-control trial examining factors that predict variable clinical performance in post lingual adult CI recipients
» Projektleitung: Büchner, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Cochlear Technology Centre Belgium

Response FV 15: Aktive Implantate mit responsiver Substanzfreisetzung - organ-spezifische Testung und Transfektion von Zellen für die CI Elektrode der Zukunft
» Projektleitung: Paasche, Gerrit (PD Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

RESPONSE FV18: Additive Technologien für patientenindividualisierte wirkstofffreisetzende Implantate Applikationsbeispiele Mittelohr mit Rundfensternische und Stirnhöhle
» Projektleitung: Scheper, Verena (PD Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Selbstkrümmender Elektrodenträger für CI mit Hydrogel/LCST (Sketch), Langzeit-und Biokompatibilitätstestung sowie Untersuchung des Quellverhaltens
» Projektleitung: Doll, Theodor (Prof. Dr.); Förderung: AiF Projekt GmbH

SFB-TRR 298: Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate (SIIRI)
» Projektleitung: Nogueira Vazquez, Waldo (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB-TRR 298: Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate (SIIRI)
» Projektleitung: Maier, Hannes (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

The BCI 602 BONEBRIDGE Post-Market Clinical Follow-up Study
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH

The RW-Precision-Coupler Clinical Investigation
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH

Translationale Fertigungsplattform Medizininnovation - TP 5 MHH
» Projektleitung: Doll, Theodor (Prof. Dr.); Förderung: NBank

Trauma-Reducing Alginate Cochlear-Implant COating (TRACO)
» Projektleitung: Rau, Thomas (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

TRR 298: Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate (SIIRI) TP A05: Sensory cochlear electrode: Sensory safety through detection of critical processes at the electrode-nerve interface
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Understanding Cochlear Implant Outcome Variability using Big Data and Machine Learning Approaches
» Projektleitung: Büchner, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Untersuchung von Verfahren und Materialien für individuell modellierbare Mini-Stereotaxierahmen
» Projektleitung: Salcher, Rolf Benedikt (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Untersuchung von Verfahren und Materialien für individuell modellierbare Mini-Stereotaxierahmen. imoStar
» Projektleitung: Rau, Thomas (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Zwanzig20 - RESPONSE - FV 12 - Clusterprojekt Translation von Implantat-innovationen für Herz-Kreislauf, Auge und Ohr, TP5: Präklinische Prüfung von Tubenstents - zulassungsrelevante Untersuchungen ex vivo und in vivo
» Projektleitung: Paasche, Gerrit (PD Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Zwanzig20 - RESPONSE - FV 13 - Clusterprojekt System- und Innovationsforschung - Life-Long Implants, TP2: Langfristige patientenrelevante sowie ökonomische Effekte von kardiovaskulären Prothesen und Cochlea Implantaten

» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Zwanzig20 - RESPONSE - Transfervorhaben 3, TV8: Cochlea Implantate - präklinische Untersuchungen antiinflammativer Oberflächenbeschichtungen

» Projektleitung: Paasche, Gerrit (PD Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Zwanzig20 - RESPONSE - Verbundvorhaben: Steuerung der Implantat-Gewebe-Wechselwirkung von Innenohrimplantaten (FV9) TP4: Organspezifische Testung

» Projektleitung: Paasche, Gerrit (PD Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Zwanzig20 - RESPONSE TV1 Tubenstent - vorbereitende Untersuchungen zum Transfer in die Anwendung

» Projektleitung: Paasche, Gerrit (PD Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

2020PMEI001: PMEI Post-Market Clinical Follow-Up

» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH

Originalpublikationen

Artukarslan E, Matin F, Donnerstag F, Gärtner L, Lenarz T, Lesinski-Schiedat A. Cochlea implantation in patients with superficial hemosiderosis. Eur.Arch.Otorhinolaryngol. 2021;

Avallone E, Lenarz T, Timm ME. On the Accuracy of Clinical Insertion Angle Predictions With a Surgical Planning Platform for Cochlear Implantation. Otol.Neurotol. 2021;42(9):e1242-e1249

Bönitz H, Lunner T, Finke M, Fiedler L, Lyxell B, Riis SK, Ng E, Valdes AL, Büchner A, Wendt D. How Do We Allocate Our Resources When Listening and Memorizing Speech in Noise? A Pupillometry Study. Ear Hear. 2021;42(4):846-859

Büning H, Schambach A, Morgan M, Rossi A, Wichova H, Staecker H, Warnecke A, Lenarz T. Challenges and advances in translating gene therapy for hearing disorders. Expert Review of Precision Medicine and Drug Development 2020;5(1):23-34

Busch S, Ghoncheh M, Lenarz T, Maier H. Stimulation efficiency of an actuator driven piston at the biological interface to the inner ear. Sci.Rep. 2021;11(1):23734

Dietz A, Lenarz T. Cochlear implantation under local anesthesia in 117 cases: patients' subjective experience and outcomes. Eur.Arch.Otorhinolaryngol. 2021;

Foremny K, Konerding WS, Behrens A, Baumhoff P, Froriep UP, Kral A, Doll T. Carbon-Nanotube-Coated Surface Electrodes for Cortical Recordings In Vivo. Nanomaterials (Basel) 2021;11(4):1029

Gajecki T, Nogueira W. Enhancement of interaural level differences for bilateral cochlear implant users. Hear.Res. 2021;409:108313

Gamm UA, Prenzler NK, Timm ME, Lenarz T, Maier H. Performance Evaluation of Coupling Variants for an Active Middle Ear Implant Actuator: Output, Conductive Losses, and Stability of Coupling With Ambient Pressure Changes. Otol.Neurotol. 2021;42(6):e690-e697

Gao Z, Schwieger J, Matin-Mann F, Behrens P, Lenarz T, Scheper V. Dexamethasone for Inner Ear Therapy: Biocompatibility and Bio-Efficacy of Different Dexamethasone Formulations In Vitro. Biomolecules 2021;11(12):1896

Gärtner L, Klötzer K, Lenarz T, Scheper V. Correlation of Electrically Evoked Compound Action Potential Amplitude Growth Function Slope and Anamnestic Parameters in Cochlear Implant Patients-Identification of Predictors for the Neuronal Health Status. Life.(Basel) 2021;11(3):203

Gärtner L, Lenarz T, Büchner A. Measurements of the local evoked potential from the cochlear nucleus in patients with an auditory brainstem implant and its implication to auditory perception and audio processor programming. PLoS One 2021;16(4):e0249535

Gärtner L, Spitzer P, Lauss K, Takanen M, Lenarz T, Hoth S. Optimized SNR-based ECAP threshold determination is comparable to the judgement of human evaluators. PLoS One 2021;16(11):e0259347

Geraldine Zuniga M, Lenarz T, Rau TS. Hydraulic insertions of cochlear implant electrode arrays into the human cadaver cochlea: preliminary findings. Eur.Arch.Otorhinolaryngol. 2022;279(6):2827-2835

Ghoncheh M, Stenfelt S, Maas P, Salcher R, Prenzler N, Raufer S, Maier H. Output performance of the novel active transcutaneous bone conduction implant Sentio at different stimulation sites. Hear.Res. 2021;

Giourgas A, Durisin M, Lesinski-Schiedat A, Illg A, Lenarz T. Auditory performance in a group of elderly patients after cochlear implantation. Eur. Arch.Otorhinolaryngol. 2021;278(11):4295-4303

Goblet M, Matin F, Lenarz T, Paasche G. Optical absorbance of the tympanic membrane in rat and human samples. PLoS One 2021;16(7):e0254902

Grosser D, Willenborg K, Dellani P, Avallone E, Götz F, Böthig D, Warnecke A, Lanfermann H, Lenarz T, Giesemann A. Vestibular Aqueduct Size Correlates With the Degree of Cochlear Hydrops in Patients With and Without Meniere's Disease. Otol.Neurotol. 2021;42(10):e1532-e1536

Harre J, Heinkele L, Steffens M, Warnecke A, Lenarz T, Just I, Rohrbeck A. Potentiation of Brain-Derived Neurotrophic Factor-Induced Protection of Spiral Ganglion Neurons by C3 Exoenzyme/Rho Inhibitor. Front.Cell.Neurosci. 2021;15:602897

Heeger P, Harre J, Warnecke A, Mueller D, Kalies S, Heisterkamp A. Probing interneuronal cell communication via optogenetic stimulation. Translational Biophotonics 2021;3(3):e202100002

Hinrichs R, Gajecki T, Ostermann J, Nogueira W. A subjective and objective evaluation of a codec for the electrical stimulation patterns of cochlear implants. J.Acoust.Soc.Am. 2021;149(2):1324

Huber M, Roesch S, Pletzer B, Lukaschyk J, Lesinski-Schiedat A, Illg A. Can Cochlear Implantation in Older Adults Reverse Cognitive Decline Due to Hearing Loss?. Ear Hear. 2021;42(6):1560-1576

Hülsmeier D, Buhl M, Wardenga N, Warzybok A, Schädler MR, Kollmeier B. Inference of the distortion component of hearing impairment from speech recognition by predicting the effect of the attenuation component. Int.J.Audiol. 2022;61(3):205-219

Illg A, Bräcker T, Batsoulis C, Opie JM, Lesinski-Schiedat A. CI decision making and expectations by older adults. Cochlear Implants Int. 2022;23(3):139-147

Imsiecke M, Büchner A, Lenarz T, Nogueira W. Amplitude Growth Functions of Auditory Nerve Responses to Electric Pulse Stimulation With Varied Interphase Gaps in Cochlear Implant Users With Ipsilateral Residual Hearing. Trends Hear. 2021;25:23312165211014137

James CJ, Graham PL, Betances Reinoso FA, Breuning SN, Durko M, Huarte Irujo A, Royo Lopez J, Müller L, Perenyi A, Jaramillo Saffon R, Salinas Garcia S, Schüssler M, Schwarz Langer MJ, Skarzynski PH, Mecklenburg DJ. The Listening Network and Cochlear Implant Benefits in Hearing-Impaired Adults. Front.Aging Neurosci. 2021;13:589296

Kludt E, Nogueira W, Lenarz T, Buechner A. A sound coding strategy based on a temporal masking model for cochlear implants. PLoS One 2021;16(1):e0244433

Kontorinis G, Lenarz T. Superior semicircular canal dehiscence: a narrative review. J.Laryngol.Otol. 2022;136(4):284-292

Kornfeld T, Nessler J, Helmer C, Hannemann R, Waldmann KH, Peck CT, Hoffmann P, Brandes G, Vogt PM, Radtke C. Spider silk nerve graft promotes axonal regeneration on long distance nerve defect in a sheep model. Biomaterials 2021;271:120692

Krüger B, Büchner A, Nogueira W. Phantom Stimulation for Cochlear Implant Users With Residual Low-Frequency Hearing. Ear Hear. 2021;43(2):631-645

Langner F, Arenberg JG, Büchner A, Nogueira W. Assessing the relationship between neural health measures and speech performance with simultaneous electric stimulation in cochlear implant listeners. PLoS One 2021;16(12):e0261295

Lenarz T, Buechner A, Gantz B, Hansen M, Tejani VD, Labadie R, O'Connell B, Buchman CA, Valenzuela CV, Adunka OF, Harris MS, Riggs WJ, Fitzpatrick D, Koka K. Relationship Between Intraoperative Electrocochleography and Hearing Preservation. Otol.Neurotol. 2022;43(1):e72-e78

Lukaschyk J, Abel J, Brockmann-Bauser M, Keilmann A, Braun A, Rohlfs AK. Cross-Validation and Normative Values for the German Vocal Tract Discomfort Scale. J.Speech Lang.Hear.Res. 2021;64(6):1855-1868

Malfeld K, Armbrecht N, Volk HA, Lenarz T, Scheper V. In Situ 3D-Imaging of the Inner Ear Synapses with a Cochlear Implant. Life.(Basel) 2021;11(4):301

Mao Y, Pechenizkiy I, Stieglitz T, Doll T. Numerical Evaluation on Residual Thermal Stress-Induced Delamination at PDMS-Metal Interface of Neural Prostheses. Micromachines (Basel) 2021;12(6):669

Matin F, Artukarslan EN, Illg A, Lesinski-Schiedat A, Lenarz T, Suhling MC. Cochlear Implantation in Elderly Patients with Residual Hearing. J.Clin.Med. 2021;10(19):4305

Matin F, Gao Z, Bronzlik P, Lenarz T, Scheper V. A 3D printed patient specific artificial outer ear model for use in auricle reconstruction surgery: a clinical feasibility study. Trans. AMMM 2021;3(3):505

Matin F, Gao Z, Repp F, John S, Lenarz T, Scheper V. Determination of the Round Window Niche Anatomy Using Cone Beam Computed Tomography Imaging as Preparatory Work for Individualized Drug-Releasing Implants. J.Imaging 2021;7(5):79

Matin F, Krueger C, Avallone E, Rossberg W, Demyanchuk A, Guenther A, Lenarz T, Lesinski-Schiedat A. Influence of the Electrode Array Design on Incidence of Vertigo Symptoms and Vestibular Function After Cochlear Implantation. Ear Nose Throat J. 2021;

McLean WJ, Hinton AS, Herby JTJ, Salt AN, Hartsock JJ, Wilson S, Lucchino DL, Lenarz T, Warnecke A, Prenzler N, Schmitt H, King S, Jackson LE, Rosenbloom J, Atiee G, Bear M, Runge CL, Gifford RH, Rauch SD, Lee DJ, Langer R, Karp JM, Loose C, LeBel C. Improved Speech Intelligibility in Subjects With Stable Sensorineural Hearing Loss Following Intratympanic Dosing of FX-322 in a Phase 1b Study. Otol.Neurotol. 2021;42(7):e849-e857

Müller-Deile J, Neben N, Dillier N, Büchner A, Mewes A, Junge F, Lai W, Schuessler M, Hey M. Comparisons of electrophysiological and psychophysical fitting methods for cochlear implants. Int.J.Audiol. 2021;

Nogueira W, Boghdady NE, Langner F, Gaudrain E, Başkent D. Effect of Channel Interaction on Vocal Cue Perception in Cochlear Implant Users. Trends Hear. 2021;25:23312165211030166

Onken A, Schütte H, Wulff A, Lenz-Strauch H, Kreienmeyer M, Hild S, Stieglitz T, Gassmann S, Lenarz T, Doll T. Predicting Corrosion Delamination Failure in Active Implantable Medical Devices: Analytical Model and Validation Strategy. Bioengineering (Basel) 2021;9(1):10

Raab P, Ropele S, Bültmann E, Salcher R, Lanfermann H, Wattjes MP. Analysis of deep grey nuclei susceptibility in early childhood: a quantitative susceptibility mapping and R2* study at 3 Tesla. Neuroradiology 2022;64(5):1021-1031

Raufer S, Gamm UA, Grossöhmichen M, Lenarz T, Maier H. Middle Ear Actuator Performance Determined From Intracochlear Pressure Measurements in a Single Cochlear Scala. Otol.Neurotol. 2021;42(1):e86-e93

Rau TS, Witte S, Uhlenbusch L, Kahrs LA, Lenarz T, Majdani O. Concept description and accuracy evaluation of a moldable surgical targeting system. J.Med.Imaging (Bellingham) 2021;8(1):015003

Rehfeld M, Matschke J, Hagel C, Willenborg K, Glatzel M, Bernreuther C. Differential expression of stem cell markers in proliferating cells in glioma. J.Cancer Res.Clin.Oncol. 2021;147(10):2969-2982

Salcher R, Boruchov A, Timm M, Steffens M, Giesemann A, Lenarz T, Warnecke A. On the Intracochlear Location of Straight Electrode Arrays After Cochlear Implantation: How Lateral Are Lateral Wall Electrodes?. Otol.Neurotol. 2021;42(2):242-250

Sargsyan G, Kanaan N, Lenarz T, Lesinski-Schiedat A. Comparison of speech recognition in cochlear implant patients with and without residual hearing: A review of indications. Cochlear Implants Int. 2021;22(5):257-264

Schierholz I, Schönermark C, Ruigendijk E, Kral A, Kopp B, Büchner A. An event-related brain potential study of auditory attention in cochlear implant users. Clin.Neurophysiol. 2021;132(9):2290-2305

Schmitt HA, Pich A, Prenzler NK, Lenarz T, Harre J, Staecker H, Durisin M, Warnecke A. Personalized Proteomics for Precision Diagnostics in Hearing Loss: Disease-Specific Analysis of Human Perilymph by Mass Spectrometry. ACS Omega 2021;6(33):21241-21254

Schuon R, Schwarzensteiner J, Paasche G, Lenarz T, John S. Functional aspects of the Eustachian tube by means of 3D-modeling. PLoS One 2021;16(8):e0244909

Schurzig D, Fröhlich M, Raggl S, Scheper V, Lenarz T, Rau TS. Uncoiling the Human Cochlea-Physical Scala Tympani Models to Study Pharmacokinetics Inside the Inner Ear. Life.(Basel) 2021;11(5):373

Schurzig D, Pietsch M, Erfurt P, Timm ME, Lenarz T, Kral A. A cochlear scaling model for accurate anatomy evaluation and frequency allocation in cochlear implantation. Hear.Res. 2021;403(108166):

Schurzig D, Timm ME, Majdani O, Lenarz T, Rau TS. The Use of Clinically Measurable Cochlear Parameters in Cochlear Implant Surgery as Indicators for Size, Shape, and Orientation of the Scala Tympani. Ear Hear. 2021;42(4):1034-1041

Seeliger T, Bönig L, Gingele S, Prenzler NK, Thiele T, Ernst D, Witte T, Stangel M, Skripuletz T, Körner S. Nerve ultrasound findings in Sjogren's syndrome-associated neuropathy. J.Neuroimaging 2021;31(6):1156-1165

Seeliger T, Gingele S, Bönig L, Konen FF, Körner S, Prenzler N, Thiele T, Ernst D, Witte T, Stangel M, Skripuletz T. CIDP associated with Sjogren's syndrome. J.Neurol. 2021;268(8):2908-2912

Sharma S, Nogueira W, van Opstal AJ, Chalupper J, Mens LHM, van Wanrooij MM. Amount of Frequency Compression in Bimodal Cochlear Implant Users Is a Poor Predictor for Audibility and Spatial Hearing. J.Speech Lang.Hear.Res. 2021;64(12):5000-5013

Shew M, Wichova H, St Peter M, Warnecke A, Staecker H. Distinct MicroRNA Profiles in the Perilymph and Serum of Patients With Meniere's Disease. Front.Neurol. 2021;12:646928

Shew M, Wichova H, Warnecke A, Lenarz T, Staecker H. Evaluating Neurotrophin Signaling Using MicroRNA Perilymph Profiling in Cochlear Implant Patients With and Without Residual Hearing. Otol.Neurotol. 2021;42(8):e1125-e1133

Shityakov S, Hayashi K, Störk S, Scheper V, Lenarz T, Förster CY. The Conspicuous Link between Ear, Brain and Heart-Could Neurotrophin-Treatment of Age-Related Hearing Loss Help Prevent Alzheimer's Disease and Associated Amyloid Cardiomyopathy?. Biomolecules 2021;11(6):900

Sprinzl G, Lenarz T, Hagen R, Baumgartner WD, Keintzel T, Keck T, Riechelmann H, Magele A, Salcher R, Maier H, Mlynski R, Radeloff A, Rak K, Riss D, Liepins R, Hamzavi S, Rasse T, Potzinger P, Schmutzhard J, Zorowka P, Mittmann P, Böheim K, Todt I. Long-Term, Multicenter Results With the First Transcutaneous Bone Conduction Implant. Otol.Neurotol. 2021;42(6):858-866

Stöver T, Dazert S, Plontke SK, Kramer S, Ambrosch P, Arens C, Betz C, Beutner D, Bohr C, Bruchhage KL, Canis M, Dietz A, Guntinas-Lichius O, Hagen R, Hosemann W, Iro H, Klussmann JP, Knopf A, Lang S, Leinung M, Lenarz T, Löwenheim H, Matthias C, Mlynski R, Olze H, Park J, Plinkert P, Radeloff A, Rotter N, Rudack C, Bozzato A, Schipper J, Schrader M, Schuler PJ, Strieth S, Stuck BA, Volkenstein S, Westhofen M, Wolf G, Wollenberg B, Zahnert T, Zenk J, Hoffmann TK. Auswirkungen der SARS-CoV2-Pandemie auf die universitäre Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde im Bereich der Forschung, Lehre und Weiterbildung. HNO 2021;69(8):633-641

Stritzel J, Wolff D, Wolf KH, Weller T, Lenarz T, Büchner A, Marschollek M. Image Processing of Conventional Computer Tomography Images for Segmentation of the Human Cochlea. Stud.Health Technol.Inform. 2021;281:73-77

Usevitch DE, Park AH, Scheper V, Abbott JJ. Estimating the Pose of a Guinea-pig Cochlea Without Medical Imaging. Otol. Neurotol. 2021;42(9):e1219-e1226

Warnecke A, Harre J, Shew M, Mellott AJ, Majewski I, Durisin M, Staecker H. Successful Treatment of Noise-Induced Hearing

Loss by Mesenchymal Stromal Cells: An RNA-seq Analysis of Protective/Repair Pathways. Front.Cell.Neurosci. 2021;15:656930

Warnecke A, Prenzler N, Harre J, Köhl U, Gärtner L, Lenarz T, Laner-Plamberger S, Wietzorrek G, Staecker H, Lassacher T, Hollerweger J, Gimona M, Rohde E. First-in-human intracochlear application of human stromal cell-derived extracellular vesicles. J.Extracell Vesicles 2021;10(8):e12094

Wichmann J, Durisin M, Hermann RM, Merten R, Christiansen H. Moderately Hypofractionated Intensity-modulated Radiotherapy With a Simultaneous Integrated Boost for Locally Advanced Head and Neck Cancer - Do Modern Techniques Fulfil Their Promise?. In Vivo 2021;35(5):2801-2808

Wiegandt FC, Biegger D, Fast JF, Matusiak G, Mazela J, Ortmaier T, Doll T, Dietzel A, Bohnhorst B, Pohlmann G. Detection of Breathing Movements of Preterm Neonates by Recording Their Abdominal Movements with a Time-of-Flight Camera. Pharmaceutics 2021;13(5):721

Wiegandt FC, Froriep UP, Muller F, Doll T, Dietzel A, Pohlmann G. Breath-Triggered Drug Release System for Preterm Neonates. Pharmaceutics 2021;13(5):657

Willenborg K, Avallone E, Maier H, Lenarz T, Busch S. A New Active Osseointegrated Implant System in Patients with Single-Sided Deafness. Audiol.Neurootol. 2022;27(1):83-92

Yusuf PA, Hubka P, Tillein J, Vinck M, Kral A. Deafness Weakens Interareal Couplings in the Auditory Cortex. Front.Neurosci. 2021;14:625721

Zhuang P, Phung S, Warnecke A, Arambula A, St Peter M, He M, Staecker H. Isolation of sensory hair cell specific exosomes in human perilymph. Neurosci.Lett. 2021;764:136282

Zuniga MG, Hügl S, Engst BG, Lenarz T, Rau TS. The Effect of Ultra-slow Velocities on Insertion Forces: A Study Using a Highly Flexible Straight Electrode Array. Otol. Neurotol. 2021;42(8):e1013-e1021

Zuniga MG, Schell A, Engst BG, Carey JP. Reducing Sound Exposure During Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potential Testing for Superior Semicircular Canal Dehiscence Syndrome. Otol.Neurotol. 2021;42(6):e735-e743

Übersichtsarbeiten

Warnecke A, Giesemann A. Embryologie, Fehlbildungen und seltene Erkrankungen der Cochlea. Laryngorhinootologie. 2021;100(S 01):S1-S43

Promotionen

Barati SS (Dr. med.): Untersuchung der Korrelation von Insertionskräften und Insertionstrauma nach automatisierter Insertion von Cochlea-Implantat-Elektroden.

Heilen S (Dr. med.): Vom Nutzen und Nachteil der Tympanoskopie bei einseitigem therapierefraktären Hörsturz.

Koopmann M (Dr. med.): Untersuchung zur Entwicklung des Sprachverstehens von Kindern mit Cochlea-Implantaten im Zusammenhang mit der Lateralisation des Gehirns.

Papathanassiou S (Dr. med.): Der Nutzen der Schnittbilddiagnostik CT und DVT zur Evaluation des nasolacrimalen Gangsystems : eine Analyse von 72 Patienten.

Rottmann T (Dr. rer. biol. hum.): Zur Entwicklung von Cochlea-Implantat-Sprachverarbeitungsstrategien mit verbesserter binauraler Zeitauflösung.

Senker H (Dr. med. dent.): Entwicklung und Auswertung von Fragebogen zur Untersuchung der Akzeptanzkriterien eines Tubenstents.

Sieber DM (Dr. rer. biol. hum.): Modeling of the human temporal bone for virtual reality surgical training.

Wang H (Dr. med.): Microarray-based screening system to investigate the activity of Connexin 26 under different conditions and mutations.

Zelener F (Dr. med. dent.): Skalenübertritt nach Cochlea Implantation: Korrelation zur Insertionstiefe?

Verbundinstitut für AudioNeurotechnologie und Nanobiomaterialien (VIANNA)

Leiter: Prof. Dr. Andrej Kral

Tel.: 0511-532 8459 • E-Mail: Kral.Andrej@mh-hannover.de • https://www.vianna.de/

Keywords: Neuroprothesen, Cochlea Implantat, Neuronale Plastizität, Entwicklung, Lernen

Forschungsprofil

Die Abteilung fokussiert ihre Forschungstätigkeit auf die Gebiete der Neuroprothetik und der Neurowissenschaft. Wir sind Teil des Exzellenzclusters Hearing4All.

Der Erfolg einer Cochlea-Implantation basiert auch auf der Fähigkeit des Gehirns die künstliche Reizung interpretieren zu lernen. Die Fragestellung nach „Nature or Nurture", also nach reizevozierten Entwicklungsschritten des auditorischen Systems, ist wissenschaftlich höchst relevant. Wir untersuchen, worauf die sensiblen Entwicklungsphasen basieren und warum manche davon „kritisch" (also nicht reversibel) sind. Wir untersuchen an Tiermodellen, wie sich Neurone in funktionale „Assemblies" formieren und welche Rolle dabei die Hörerfahrung spielt, und komplementieren diese Untersuchungen mit Studien an implantierten Patienten. Hierbei konnten wir in den letzten Jahren wesentliche Beiträge zur Entwicklung des gehörlosen Gehirns leisten (aktuelle Publikationsliste auf https://neuroprostheses.com/AK/Papers.html). Wir haben das Aurale Präferenzsyndrom und seine kritische Periode beschrieben, welches sich in den letzten Jahren bei Kindern tatsächlich bestätigt hat (https://neuroprostheses.com/AK/Single-sided_deafness.html). Wir haben auf kognitive Anpassungen bei angeborener Gehörlosigkeit hingewiesen (https://neuroprostheses.com/AK/Deaf_Connectome.html) und erforschen diese weiter.

Das zweite Standbein der Abteilung ist die Erforschung von medizintechnischen Grundlagen der Neuroprothetik. Wir erforschen die Effektivität der elektrischen Stimulation in Bezug auf räumliche und zeitliche Auflösung sowohl im Innenohr wie auch im ZNS.

Hier haben wir ein einführendes Lehrbuch für Neuroprothetik geschrieben, die cochleäre Variabilität beim Menschen beschreiben und modelliert, und ein Tool entwicklent dass für eine individualisierte Implantation genutzt werden kann. Wir forschen an neune Methoden der künstlichen Stimulation von Nervenzellen und Erhöhung der Effektivität von elektrischer Stimulation.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Funktionale Computer-unterstützte Anatomie der Rolle von Erfahrung auf primäre und höhere auditorische kortikale Areale

» Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträge

Hearing Holes

» Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Korrelate des auditorisch-kognitiven Alterns bei normalhörenden und cochleaimplantierten Patienten

» Projektleitung: Kral, Andrej (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Originalpublikationen

Foremny K, Konerding WS, Behrens A, Baumhoff P, Froriep UP, Kral A, Doll T. Carbon-Nanotube-Coated Surface Electrodes for Cortical Recordings In Vivo. Nanomaterials (Basel) 2021;11(4):1029

Schierholz I, Schönermark C, Ruigendijk E, Kral A, Kopp B, Büchner A. An event-related brain potential study of auditory attention in cochlear implant users. Clin. Neurophysiol. 2021;132(9):2290-2305

Schurzig D, Pietsch M, Erfurt P, Timm ME, Lenarz T, Kral A. A cochlear scaling model for accurate anatomy evaluation and frequency allocation in cochlear implantation. Hear.Res. 2021;403(108166):

Yusuf PA, Hubka P, Tillein J, Vinck M, Kral A. Deafness Weakens Interareal Couplings in the Auditory Cortex. Front.Neurosci. 2021;14:625721

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Kral, Andrej (Prof. Dr.): Association for Otolaryngology, Vereinigte Staaten von Amerika, Chairperson; Collegium Otorhinolaryngologicum Amicitiae Sacrum (CORLAS), Vereinigte Staaten von Amerika, Mitglied; Kind Stiftung, Deutschland, Vorstandsmitglied; Nationale Akademie der Wissenschaft, Deutschland, Mitglied; PhD Program Auditory Sciences, Deutschland, Vorsitzende/r; Society for Neuroscience, Vereinigte Staaten von Amerika; Steering committee CIAP, Vereinigte Staaten von Amerika, Mitglied.

Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie

Direktor: Prof. Dr. Dr. hc. Martin Ptok

E-Mail: Ptok.Martin@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/phoniatrie-und-paedaudiologie

Keywords: Sprachstörungen, Stimmstörungen, kindliche Hörstörung, Dysphagie

Forschungsprofil

Während in früheren Generationen die Unfähigkeit zu manueller Tätigkeit den Krankheitsbegriff wesentlich geprägt hat, gewinnen heutzutage kommunikative Fähigkeiten zunehmend an Bedeutung. Untersuchungen haben gezeigt, dass der volkswirtschaftliche Verlust durch die Beeinträchtigung der Kommunikationsfähigkeit alleine in den USA jährlich in einer Größenordnung von mehr als 100 Mrd. US$ liegt. Es hat sich gezeigt, dass unter Arbeitslosen diejenigen besonders schwer in eine Arbeitsstelle zu vermitteln sind, deren sprachliche Kommunikation eingeschränkt ist. Dabei spielen sowohl Beeinträchtigungen der impressiven (Hören) als auch expressiven (Sprache, Sprechen, Stimme) Kommunikation eine Rolle. Ganz unabhängig davon ist es für die Betroffenen und deren Angehörige ein schwerer Schicksalsschlag, wenn durch Hör-, Sprach-, Sprech- oder Stimmstörungen der Informationsaustausch gravierend beeinträchtigt ist. Insbesondere bei kindlichen Hörstörungen kann eine nicht oder zu spät behandelte Hörstörung zu irreversiblen Schäden führen, die nicht nur die Entwicklung auf sprachlicher, sondern auch auf intellektueller, sozialer und emotionaler Ebene bleibend behindert. Denn die Einschränkung der Sprech- und Sprachfähigkeiten hat nach heutigem Wissen auch häufig alltagsrelevante Auswirkungen auf die Schriftsprach- und Lesekompetenzen. Ausreichende Fertigkeiten in diesem Bereich sind aber in der gesamten Arbeitswelt nicht mehr wegzudenken.

Schluckstörungen sind nicht nur lebensqualitätsmindernd, sondern führen aufgrund des Risikos von Aspirationen auch zu einer hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrate. Insbesondere mit zunehmendem Lebensalter und in Verbindung mit allgemeinen Krankheiten wie Schlaganfällen oder Unfällen mit Schädelhirntrauma treten Schluckstörungen vermehrt auf. Im Bereich der Dysphagie sind noch viele Fragen ungeklärt, so dass hier weiterhin ein großer Forschungsbedarf besteht.

Die Klinik für Phoniatrie und Pädaudiologie der MHH hat mit der Vertretung des medizinischen Fachgebietes, das sich mit Kommunikationsstörungen hochspezialisiert auseinandersetzt, die Verpflichtung, die gravierenden Auswirkungen von Kommunikationsstörungen und Schluckstörungen, ihre Diagnostik und die Möglichkeiten der Intervention hinsichtlich ihrer pathophysiologischen Grundlagen zu untersuchen und zu therapieren. Wir stellen uns dieser Verpflichtung mit Forschungsprojekten: zum Erkenntnisgewinn bei Kommunikations- und Schluckstörungen, ihren induzierenden Mechanismen sowie zur Entwicklung rational begründeter Diagnose- und Therapiekonzepte.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Entwicklung einer Therapie für Patienten mit Funktionsstörungen des Nasenrachens (ELMANO-Sonde)

» Projektleitung: Jungheim, Michael (Prof. Dr.); Kooperationspartner: PHYSIOMED ELEKTROMEDIZIN AG, Schnaittach, Deutschland; Förderung: AiF Projekt GMBH

Evaluation des laryngealen Adduktionsreflexes mit einem mechatronischen Mikrotropfen-Laryngoskop

» Projektleitung: Ptok, Martin (Prof.Dr.Dr.hc.); Kooperationspartner: Fast, Jacob Friedemann, imes (LUH), Hannover, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Geschlechtergerechte Sprache in Theorie und Praxis Studie zur aktuellen Situation aus linguistischer, phoniatrisch-psycholinguistischer und juristischer Perspektive

» Projektleitung: Ptok, Martin (Prof.Dr.Dr.hc.); Kooperationspartner: Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland; Förderung: Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover

Konnotativ erzeugte Genderstereotype in digitalen Medien

» Projektleitung: Ptok, Martin (Prof.Dr.Dr.hc.); Kooperationspartner: Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland; Förderung: Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover

OPhonLas: Chirurgie am schwingenden Gewebe

» Projektleitung: Ptok, Martin (Prof.Dr.Dr.hc.); Kooperationspartner: Hochschule Emden/Leer, Emden, Deutschland; Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland; Förderung: NBank

PhagAid: Entwicklung einer "hands-free" neuromuskulären Unterstützungsmethode mit Smart Textiles bei Schluckstörungen

» Projektleitung: Ptok, Martin (Prof.Dr.Dr.hc.); Kooperationspartner: PHYSIOMED ELEKTROMEDIZIN AG, Schnaittach, Deutschland; Förderung: AiF Projekt GmbH

Originalpublikationen

FastJ.F., Dava HR, Rüppel AK, Kundrat D, Krauth M, Laves MH, Spindeldreier S, Kahrs LA, Ptok M. Stereo Laryngoscopic Impact Site Prediction for Droplet-Based Stimulation of the Laryngeal Adductor Reflex. IEEE Access 2021;9:112177-112192

Laves MH, Ihler S, Fast JF, Kahrs LA, Ortmaier T. Recalibration of Aleatoric and EpistemicRegression Uncertainty in Medical Imaging. The Journal of Machine Learning for Biomedical Imaging 2021;1(8 (Special Issue MIDL 2020)):1-26

Miller S, Diers D, Jungheim M, Schnittger C, Stürenburg HJ, Ptok M. Studying effects of neuromuscular electrostimulation therapy in patients with dysphagia: which pitfalls may occur? A translational phase I study. Ger.Med.Sci. 2021;19:Doc07

Suntrup-Krueger S, Muhle P, Kampe I, Egidi P, Ruck T, Lenze F, Jungheim M, Gminski R, Labeit B, Claus I, Warnecke T, Gross J, Dziewas R. Effect of Capsaicinoids on Neurophysiological, Biochemical, and Mechanical Parameters of Swallowing Function. Neurotherapeutics 2021;18(2):1360-1370

Wiegandt FC, Biegger D, Fast JF, Matusiak G, Mazela J, Ortmaier T, Doll T, Dietzel A, Bohnhorst B, Pohlmann G. Detection of Breathing Movements of Preterm Neonates by Recording Their Abdominal Movements with a Time-of-Flight Camera. Pharmaceutics 2021;13(5):721

Promotionen

Kallusky, Johanna JNB (Dr. med.): Hochauflösungsmanometrische Beurteilung adaptiver pharyngealer Prozesse während des Schluckvorgangs.

Klinik für Kieferorthopädie

Direktor: Prof. Dr. Rainer Schwestka-Polly
Tel.: 0511-532 4845 • E-Mail: Schwestka-Polly.Rainer@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/kieferorthopaedie
Keywords: Biofilm, Lingualtechnik

Forschungsprofil

Die Klinik für Kieferorthopädie betreibt zurzeit interdisziplinäre klinische Forschung und ist Bestandteil des gemeinsamen Forschungsbereichs des Zentrums Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, der thematisch zell- und molekularbiologisch ausgerichtet ist.

Einen wesentlichen Forschungsschwerpunkt stellt ein interdisziplinäres Projekt zur Fragestellung der Besiedlung von festsitzenden kieferorthopädischen Behandlungsapparaturen mit Mikroorganismen (sog. „Biofilm") dar. In diesem Zusammenhang werden insbesondere Materialien mit anti-adhäsiven Oberflächencharakteristika entwickelt und bezüglich ihrer klinischen Wirksamkeit evaluiert.

Als weiterer klinisch ausgerichteter Forschungsschwerpunkt ist die „Lingualtechnik" zu nennen.

Diese Projekte erfolgen in Kooperation mit allen Kliniken des Zentrums Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde und Kliniken und Instituten der Medizin sowie weiteren Einrichtungen des Wissenschaftsstandortes Hannover.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

NEBEOP

Intrapulpale Temperaturen während Bracket-Bonding mit einer LED-Polymerisationslampe – eine In-vitro-Pilotstudie

Beim Aushärten von Komposit im Rahmen der Bracket-Positionierung berichten Patienten vermehrt über Thermosensibilitäten. Der Grund hierfür könnte sein, dass bei modernen Light Emitting Diode (LED)-Polymerisationslampen Lichtintensitäten von bis zu 3200mW/cm2 zum Einsatz kommen.

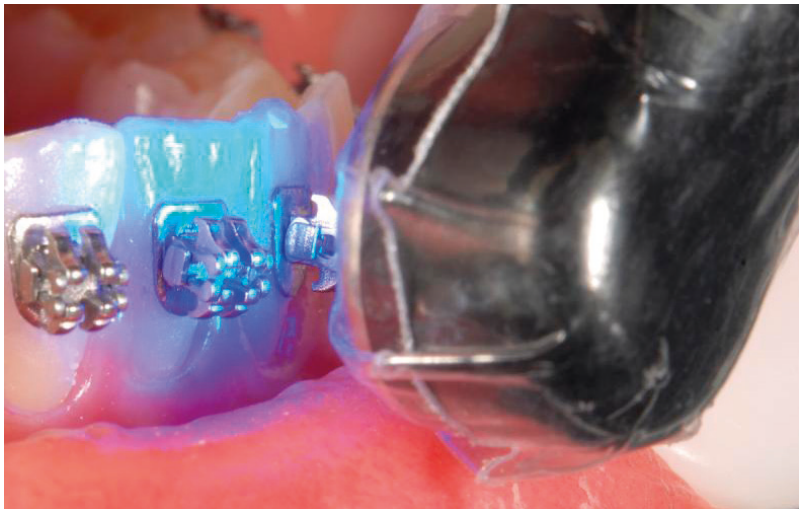


Abb. 1: Bukkale kieferorthopädische Apparatur im Unterkiefer, LED-Polarisationslampe mit Schutzhülle

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Messung der intrapulpalen Temperaturen, ohne Simulation des Pulpenflusses (Abb. 1 bis 4).

60 extrahierte Zähne wurden in vier gleichgroße Gruppen eingeteilt: obere und untere Inzisiven, Prämolaren und Molaren. Ausgehend von 37°C Körpertemperatur wurde in der ersten Testserie die intrapulpale Temperaturerhöhung mit und ohne Verwendung der für die LED-Polymerisationslampe empfohlenen Schutzhülle bei einmaliger und zweimaliger Lichtexposition gemessen. Die Distanz zwischen Zahn und LED-Polymerisationslampe betrug 3mm. In der zweiten Testserie wurde zusätzlich ein Metallbracket auf jeden Zahn geklebt. In der dritten Testserie wurde die Distanz zwischen Zahn und LED-Polymerisationslampe auf 4mm erhöht.

In allen drei Testserien wurden signifikante Temperaturerhöhungen gemessen: Die höchsten Temperaturen entstanden nach zweimaliger Lichtexposition ohne Verwendung der für die LED-Polymerisationslampe empfohlenen Schutzhülle. In der ersten Testserie zeigte die Messreihe höhere Temperaturen als die kritischen 42,5°C bei den unteren Frontzähnen (Durchschnitt 42,99 ± 2,23°C) und den Prämolaren (Durchschnitt 42,94 ± 2,15°C).



Abb. 2: Versuchsaufbau: Digital-Thermometer, Zahn mit Mess-Sonde, Halterung für Zahn aus Plexiglas



Abb. 3: Temperaturmessung an einem Prämolaren im Versuchsaufbau „Lichtexposition ohne Schutzhülle"

Signifikant erhöhte intrapulpale Temperaturen von über 42,5°C können in einem In-vitro-Versuch ohne Simulation des Pulpenflusses während der Polymerisation mit einer LED-Polymerisationslampe bei Anwendung entsprechend der Herstellerangaben entstehen. Daher könnte es begründet sein, die Herstellerangaben kritisch zu hinterfragen.

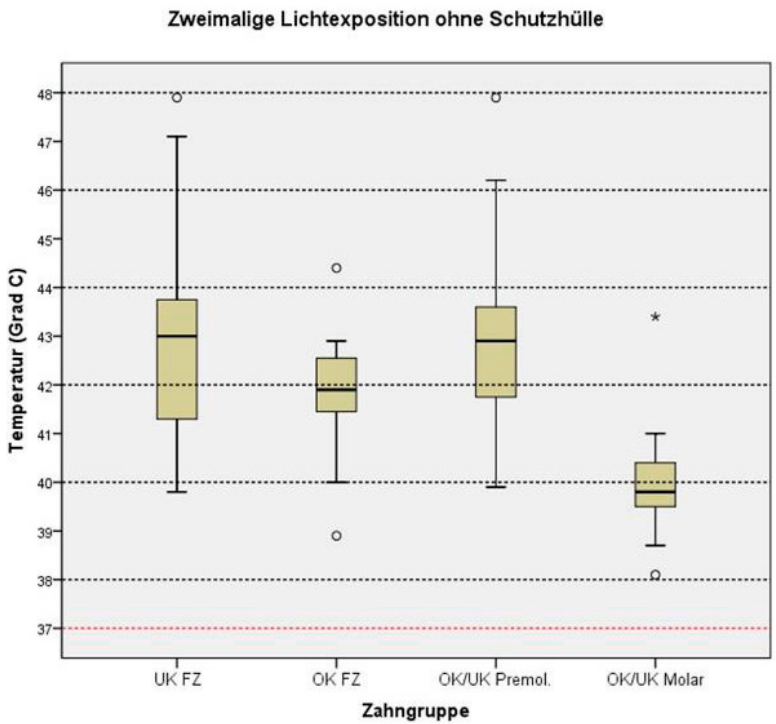


Abb. 4: Boxplot zur Messreihe „Zweimalige Lichtexposition ohne Schutzhülle", Temperatur > 42,5°C

» Projektleitung: Schwestka-Polly, Rainer (Prof. Dr.), Groddeck, Anna-Lena; Kooperationspartner: Sostmann, Michael (Dr. M.Sc.), Klinik für Kieferorthopädie und Kieferorthopädische Fachpraxis, Hannover; Hecker, Hartmut (Prof. Dr.), Institut für Biometrie; Förderung: European Orthodontic Society (EOS)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Biofilmbildung auf festsitzenden orthodontischen Apparaturen

» Projektleitung: Schwestka-Polly, Rainer (Prof. Dr.)

Zuverlässigkeit der seitlichen Kreuzbisskorrektur mittels CAD/CAM gefertigter Expansions- und Kompressionsbögen einer vollständig individuellen lingualen Apparatur

» Projektleitung: Schwestka-Polly, Rainer (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

AlQatami FM, Alouini O, Knosel M, Helms HJ, Schwestka-Polly R. Objective treatment outcome assessment of a completely customized lingual appliance: A retrospective study. Int.Orthod. 2021;19(3):445-452

Beyling F, Klang E, Niehoff E, Schwestka-Polly R, Helms HJ, Wiechmann D. Class II correction by maxillary en masse distalization using a completely customized lingual appliance and a novel mini-screw anchorage concept - preliminary results. Head.Face Med. 2021;17(1):23

Graf I, Bock NC, Bartzela T, Röper V, Schumann U, Reck K, Christ H, Höfer K, Fritz U, Wiechmann D, Jost-Brinkmann PG, Wolf M, Ruf S, Braumann B. Kieferorthopädische Behandlungsqualität - Eine nationale, multizentrische Querschnittsstudie : Teil 1: Evaluierung der Effektivitat kieferorthopädischer Behandlungen und prädiktive Faktoren. J.Orofac.Orthop. 2021;

Lie SAN, Claessen RMMA, Leung CAW, Merten HA, Kessler PAWH. Non-grafted versus

grafted sinus lift procedures for implantation in the atrophic maxilla: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Int.J.Oral Maxillofac.Surg. 2022;51(1):122-132

Lie SAN, Leung CAW, Claessen RMMA, Merten HA, Kessler PAWH. Implant survival after graftless sinus floor augmentation in highly atrophic maxillae: a randomized controlled trial in a split mouth study. Int.J.Implant Dent. 2021;7(1):107

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Schwestka-Polly, Rainer (Prof. Dr.): Editorial Board Fachzeitschrift „Journal of Orofacial Orthopedics", Deutschland; Editorial Board Fachzeitschrift „Kieferorthopädie", Deutschland

Wiechmann, Dirk (Prof. Dr.): Editorial Board Fachzeitschrift „Head and Face Medicine", Deutschland; Editorial Board Fachzeitschrift „Informationen aus Orthodontie und Kieferorthopädie", Deutschland; Editorial Board Fachzeitschrift „International Orthodontics", Frankreich

Patente

Schwestka-Polly, Rainer (Prof. Dr.): Articulator for cast surgery and method of use.

Schwestka-Polly, Rainer (Prof. Dr.): Verfahren zur Herstellung eines Operationssplints und Vorrichtung zur dreidimensionalen Einstellung eines Oberkiefermodells.

Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Direktor: Prof. Dr. Dr. Nils-Claudius Gellrich

Tel.: 0511-532 5033 • E-Mail: Gellrich.Nils-Claudius@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/kliniken-der-mhh/klinik-fuer-mund-kiefer-und-gesichtschirurgie-mkg

Keywords: patientenspezifische Implantate, biologisch adäquate Wiederherstellung, virtuelle Planung, Angiogenese, Plattenepithelkarzinom

Forschungsprofil

Zentraler Forschungsschwerpunkt der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie ist die Wiederherstellung von Defekten im Kiefer- und Gesichtsbereich. Hierfür werden patientenspezifische Implantate entwickelt, die Defekte, wie sie z.B. bei der chirurgischen Therapie von Malignomen des Kopf-Hals-Bereiches entstehen, funktionell und ästhetisch wiederherstellen und digitale Methoden, die es erlauben, Eingriffe standardisiert individualisierend zu planen und durchzuführen. Der Fokus bei onkologischen Fragestellungen und der Optimierung der Rehabilitation dient der Verbesserung der Behandlungsmöglichkeiten durch Wiederherstellung. Darüber hinaus haben wir auch die seelischen und körperlichen Auswirkungen von Tumorerkrankungen im Blick, untersuchen, wie verschiedene Behandlungsmöglichkeiten die Lebensqualität unserer Patienten beeinflussen und versuchen, seltene Komplikationen von Implantaten mit innovativen Entwicklungen zu verhindern.

Neben der klassischen chirurgischen Therapie der Malignome des Kopf-Hals-Bereiches hat sich die Behandlung durch den klinischen Einsatz neuartiger Medikamente, wie beispielsweise Angiogenese-Hemmer, vielversprechend weiterentwickelt. Relativ neu sind therapeutische Ansätze, die zu einer Blockade von inhibierenden Immunregulatoren führen und somit Tumorzellen für die körpereigene Immunabwehr erkenn- und bekämpfbar machen. Im Rahmen unserer Forschungstätigkeit untersuchen wir in verschiedenen in vivo Modellen, unter Verwendung von etablierten und selbst isolierten Tumorzelllinien, welche Auswirkungen die Behandlungsoptionen auf das Tumorwachstum haben. Unter Verwendung von ähnlichen in vivo Modellen evaluieren wir zudem neue Strategien, um das Überleben von Knochenersatz-Konstrukten, die mittels „Tissue Engineering" hergestellt wurden, zu verbessern. Diese Konstrukte werden unter Nutzung patienteneigener Zellen hergestellt und vermeiden die Entstehung von Entnahmemorbiditäten, wie sie bei der Entnahme von patienteneigenem Gewebe zur Defektversorgung resultieren.

In der modernen Medizin finden zunehmend bildgebende Verfahren Anwendung, die ein exaktes 3D-Abbild des Patienten erlauben. Aufbauend auf die so ermittelte Ist-Situation des Patienten wird mittels virtueller Planung der zu erwartende Defektbereich festgelegt und das operative Vorgehen definiert. Daraus abgeleitet erfolgt die Planung und Herstellung von Implantaten, die durch verschiedene 3D-Druck- und Bearbeitungsverfahren in einer vollständig frei planbaren dreidimensionalen Form patientenspezifisch an die Bedürfnisse des Patienten angepasst werden. Vorteil dieser individualisierten Passform ist die deutliche Reduktion der Eingriffsdauer und die deutliche Verbesserung des funktionellen und ästhetischen Ergebnisses. Im Rahmen unserer Forschungstätigkeit arbeiten wir an der kontinuierlichen Weiterentwicklung der patientenspezifischen Implantate und den zugehörigen Planungswerkzeugen, indem z.B. Designoptimierungen helfen, typische Fehler zu vermeiden. Im Rahmen eines aktuellen Projektes versuchen wir derzeit zusammen mit unseren Projektpartner, Implantate mit einer funktionellen Beschichtung zu entwickeln, die autonom auf eine mögliche, wenn auch extrem seltene, Infektion des Implantates reagieren, diese bekämpfen und anschließend die Regeneration des umge-

benden Gewebes fördern können. So weiterentwickelt besitzt das Implantat nicht nur die bestmögliche, individualisierte Passform, sondern ist auch für eine möglichst lange Nutzungsdauer ausgelegt.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

TRR 298 Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate (SIIRI)

Periimplantäre Infektionen stellen trotz intensiver Forschung weiterhin ein großes Problem dar, verursacht insbesondere durch nicht adäquate biologische Schnittstellen mit dann folgender Entstehung großer knöcherner Defekte. Diese Defekte bilden Nischen, in denen sich Biofilme etablieren und nur schwer behandelt werden können. Damit besteht die Gefahr einer erneuten Infektion, die zu einer reduzierten Implantatstabilität und letztendlich zum Verlust des Implantats führt. Zur Lösung dieses multifaktoriellen Problems sind neuartige kombinierte Therapien notwendig, die einerseits die Infektion bekämpfen, zusätzlich aber auch eine regenerative Wirkung entfalten.

Das Projekt „B05 Autonome sequentielle Freisetzungssysteme", ist Bestandteil des SFB/TRR 298 „SIIRI: Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate". Zusammen mit unseren Projektpartnern aus dem Institut für Anorganische Chemie der Leibniz Universität Hannover werden Implantatoberflächen mit einem sequentiellen Release-Mechanismus entwickelt, die eine gezielte Reaktion der Implantate auf Infektionen erlauben. Bei Anzeichen einer Infektion, soll gezielt bzw. stimuliert eine Freisetzung von infektionsinhibierenden Substanzen erfolgen. Diese stimulierte Freisetzung soll autonom, durch eine passive Detektionsmöglichkeit in der responsiven Oberfläche (z. B. lokale pH-Wert-Veränderung), gesteuert werden. In einem zweiten Schritt soll dann die zeitlich verzögerte Freisetzung von Substanzen erfolgen, die die Regeneration des Umgebungsgewebes fördern (Abbildung 1).

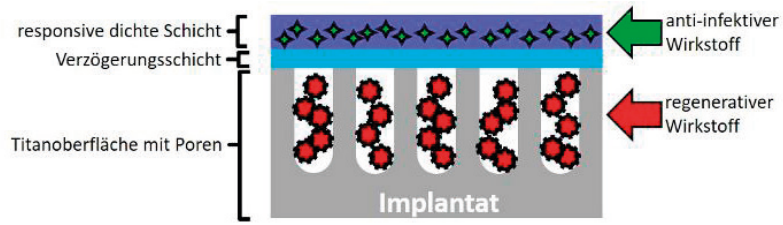


Abb. 1: Schematische Darstellung des komplexen Drug Delivery Systems mit Deposits und responsiver Beschichtung. Der antiinfektive Wirkstoff wird in einer responsiven Schicht eingelagert, die autonom auf eine Infektion reagieren kann. Bei Anzeichen einer Infektion erfolgt, durch eine passive Detektionsmöglichkeit in der responsiven Oberfläche, die gezielte Freisetzung von infektionsinhibierenden Substanzen. In einem zweiten Schritt werden dann, mit entsprechender zeitlicher Verzögerung, Substanzen freigesetzt, die die Regeneration des Umgebungsgewebes fördern.

Diese neuartigen Freisetzungssysteme sollen in in vitro und in vivo Modellen im Hinblick auf ihre Wirksamkeit geprüft werden. Für die in vitro Testungen der mikro- und zellbiologischen Wirkung der Freisetzungssysteme nutzen wir, teilweise in Kooperation mit weiteren Partnern aus dem SFB/TRR, verschiedene statische und dynamische Systeme zur Analyse der Wirkung auf bakterielle Biofilme. Wobei nicht nur die Wirkung freigesetzter antibakterieller Substanzen auf Bakterien und Biofilme von Bedeutung ist, sondern insbesondere auch die Wirkung freigesetzter regenerativer Substanzen auf humane Zellen evaluiert werden soll. Für die Analyse stehen eine Reihe mikroskopischer und molekularbiologischer Methoden zur Verfügung. Geplant ist die Entwicklung verschiedener Freisetzungssysteme mit einem ansteigenden Grad an Komplexität. Den Beginn der Entwicklung markieren einfache Layer-by-Layer Systeme, welche zu immer komplexeren Systemen, bis hin zum finalen autonom reagierendem sequentiellem Freisetzungssystem, weiterentwickelt werden. Die Gestaltung dieses Sequential-release-Drug-Delivery-Systems wird durch die Aufklärung der relevanten molekularbiologischen Mechanismen und die Testung in



Abb. 2: Schematische Darstellung der in vivo Untersuchung des komplexen Drug Delivery Systems im Tiermodell. Um die Funktionsfähigkeit und Wirksamkeit des Drug Delivery Systems als Ganzes zu überprüfen, wird ein bereits in der MKG-Chirurgie bestehendes Tiermodell, das einen reversiblen Zugang zum Implantat ermöglicht, zu einem Infektions- und Regenerationsmodell weiterentwickelt. Der reversible Zugang erlaubt es, dass Implantat zu beliebigen Zeitpunkten mit einzelnen Erregern oder Erregermischungen zu infizieren und in der Folge die Wirkung der Freisetzungssysteme auf die Bekämpfung der Infektion und die nachfolgende Regeneration der Implantatumgebung mit verschiedenen optischen und molekularbiologischen Methoden zu verfolgen.

einem neu entwickelten Tiermodell begleitet. Typische Wirkstoffe können einerseits einfache Antiinfektiva, aber auch an den Erreger angepasste Antibiotika sein; als Wirkstoff für die Knochenregeneration ist BMP2 erprobt.

Das geplante komplexe System aus einem autonom reagierenden Freisetzungssystem für infektionsinhibierende Substanzen und der zeitverzögerten Freisetzung von regenerationsfördernden Faktoren bedingt eine ebenso komplexe Testumgebung, um die Funktionsfähigkeit und Wirksamkeit des Systems als Ganzes zu überprüfen. Hierfür wird ein bereits bestehendes Tiermodell, das in der MKG-Chirurgie etabliert wurde und einen reversiblen Zugang zum Implantat ermöglicht, zu einem Infektions- und Regenerationsmodell weiterentwickelt (Abbildung 2). Durch den reversiblen Zugang kann das Implantat zu beliebigen Zeitpunkten mit einzelnen Erregern oder Erregermischungen infiziert werden und die Wirkung der Freisetzungssysteme auf die Bekämpfung der Infektion und die nachfolgende Regeneration der Implantatumgebung anschließend mit verschiedenen optischen und molekularbiologischen Methoden untersucht und verfolgt werden. Wobei das Modell hierbei einerseits den Vorteil des direkten optischen Zugangs bietet, gleichzeitig aber auch für die repetitive Entnahme von Proben, bzw. Biopsien geeignet ist.

» Projektleitung: Gellrich, Nils-Claudius (Prof. Dr. Dr.); Kooperationspartner: Behrens, Peter (Prof. Dr.), Leibniz Universität Hannover; Ehlert, Nina (Dr.), Leibniz Universität Hannover; Mikolai, Carina (Dr.) Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Biomedizinische Werkstoffkunde, Medizinische Hochschule Hannover; Nikutta, Katharina (Dr.) Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Biomedizinische Werkstoffkunde, Medizinische Hochschule Hannover; Stiesch, Meike (Prof. Dr.) Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Biomedizinische Werkstoffkunde, Medizinische Hochschule Hannover; Winkel, Andreas (Dr.) Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Biomedizinische Werkstoffkunde, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A Prospective Open Label Single Arm Study to Evaluate the Performance of Straumann Monotype FullCeram (Zirconium dioxide) Implant in Single Tooth Gaps in the maxilla and Mandible

» Projektleitung: Gellrich, Nils-Claudius (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Institut Straumann AG

Alloplastic Total TMJ Replacement Registry

» Projektleitung: Korn, Philippe (Dr. Dr.); Förderung: AO Foundation

Einsatz bioartifizieller Neoconstruct-Gefäße für die kardiovaskuläre und mikrochirurgisch-rekonstruktive Chirurgie

» Projektleitung: Gellrich, Nils-Claudius (Prof. Dr. Dr.); Kooperationspartner: Aper, Thomas (Dr.) Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: CORTISS Hannover Herz- und Gewebeforschungs GmbH

Erforschung der Augmentation mit Knochenersatzmaterial mit anschließender Implantation im Tiermodell

» Projektleitung: Spalthoff, Simon (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

FOR 2180 „Gradierte Implantate", TP8 „In vivo-Einsatz", 2. Förderperiode

» Projektleitung: Kampmann, Andreas (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

In vivo Untersuchung zu Einwachsverhalten, Langzeitstabilität und Biomechanik dentaler patientenspezifischer Implantate

» Projektleitung: Spalthoff, Simon (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Randomised controlled multicenter study to evaluate safety and performance of Geistlich Wound Matrix versus autologous skin graft in the treatment of skin defects.

» Projektleitung: Gellrich, Nils-Claudius (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Geistlich Pharma AG

SMDR Segmental mandibula defect registry Prospektive internationale Registerstudie zur Unterkieferrekonstruktion

» Projektleitung: Spalthoff, Simon (Prof. Dr. Dr.); Förderung: AO Foundation

Strahlungsfreie Erstellung von Oberflächendatensätzen in der rekonstruktiven onkologischen und Fehlbildungschirurgie

» Projektleitung: Tavassol, Frank (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Vergleichende Untersuchung von Knochenersatzmaterialien unter besonderer Berücksichtigung der Angiogenese in der Rückenhautkammer an der Maus

» Projektleitung: Tavassol, Frank (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

3D Bildgebung und CAS

» Projektleitung: Gellrich, Nils-Claudius (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Gebrüder Martin GmbH & Co. KG

3D Druck für Lehre und Forschung

» Projektleitung: Zeller, Alexander-Nicolai (Dr. Dr.); Förderung: Gesellschaft der Freunde der Medizinischen Hochschule Hannover

Originalpublikationen

Alevizakos V, Achilles N, Jehn P, von See C, Schiller M. Original- und Universalschraubendreher im Vergleich. Beschädigungen der Oberfläche der Fassung innerhalb des Schraubenkopfes der Abutmentschraube. Swiss Dent.J. 2021;131(6):511-517

Eckstein FM, Zeller AN, Korn P, Jehn P, Spalthoff S, Tavassol F, Rahlf B, Gellrich NC. Patientenspezifische Implantate in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. OP-Journal 2021;37(1):67-75

Eckstein FM, Wurm MC, Eckstein M, Wiesmüller M, Müller M, Jehn P, Söder S, Schlittenbauer T. Imaging, histopathological degree of degeneration and clinical findings - Do these correlate in patients with temporomandibular joint disorders. J.Stomatol.Oral Maxillofac.Surg. 2021;

Eckstein FM, Zeller AN, Neuhaus MT, Korn P, Gellrich NC, Zimmerer RM, Rahlf B. Referencing for intraoperative navigation: Evaluation of human bias. J.Stomatol.Oral Maxillofac.Surg. 2021;

Gellrich NC, Eckstein FM, Lentge F, Zeller AN, Korn P. Komplexe Rekonstruktionen im Gesichts- und im Schädelbereich. Unfallchirurg 2021;124(10):807-816

Jehn P, Spalthoff S, Lentge F, Zeller AN, Tavassol F, Neuhaus MT, Eckstein FM, Krüskemper G, Gellrich NC, Korn P. Postoperative quality of life and therapy-related impairments of oral cancer in relation to time-distance since treatment. J.Cancer.Surviv. 2021;

Korn P, Gellrich NC, Jehn P, Spalthoff S, Rahlf B. A New Strategy for Patient-Specific Implant-Borne Dental Rehabilitation in Patients With Extended Maxillary Defects. Front.Oncol. 2021;11:718872

Korn P, Gellrich NC, Spalthoff S, Jehn P, Eckstein F, Lentge F, Zeller AN, Rahlf B. Managing the severely atrophic maxilla: Farewell to zygomatic implants and extensive augmentations?. J.Stomatol.Oral Maxillofac.Surg. 2021;

Korn P, Gellrich NC, Spalthoff S, Jehn P, Eysel UT, Zerfowski M. Evaluation of the Neuroprotective Effects of Methylprednisolone and Surgical Decompression in a Rodent Model of Traumatic Optic Neuropathy. Curr.Eye Res. 2022;47(3):461-467

Korn P, Jehn P, Nejati-Rad N, Winterboer J, Gellrich NC, Spalthoff S. Pitfalls of Surgeon-Engineer Communication and the Effect of In-House Engineer Training During Digital Planning of Patient-Specific Implants for Orbital Reconstruction. J.Oral Maxillofac.Surg. 2022;80(4):676-681

Korn P, Kampmann A, Spalthoff S, Jehn P, Tavassol F, Lentge F, Gellrich NC, Zimmerer R. Suitability of CD133 as a Marker for Cancer Stem Cells in Melanoma. Asian Pac.J.Cancer.Prev. 2021;22(5):1591-1597

Lentge F, Jehn P, Zeller AN, Spalthoff S, Rahlf B, Korn P. Changes in Emergency Patient Presentation to a Maxillofacial Surgery Department During the COVID-19 Pandemic. J.Oral Maxillofac.Surg. 2021;79(10):2123.e1-2123.e6

Moysich H, Jehn P, Zimmerer RM, Gellrich NC, Lentge F, Tavassol F. Reduction in perioperative blood loss using ultrasound-activated scissors during tumour surgery. Int.J.Oral Maxillofac.Surg. 2021;

Neuhaus MT, Zeller AN, Bartella AK, Sander AK, Lethaus B, Zimmerer RM. Accuracy of Guided Surgery and Real-Time Navigation in Temporomandibular Joint Replacement Surgery. Dent.J.(Basel) 2021;9(8):87

Neuhaus MT, Zeller AN, Jehn P, Lethaus B, Gellrich NC, Zimmerer RM. Intraoperative real-time navigation and intraoperative three-dimensional imaging for patient-specific total temporomandibular joint replacement. Int.J.Oral Maxillofac.Surg. 2021;50(10):1342-1350

Pabst A, Goetze E, Thiem DGE, Bartella AK, Seifert L, Beiglboeck FM, Kröplin J, Hoffmann J, Zeller AN. 3D printing in oral and maxillofacial surgery: a nationwide survey among university and non-university hospitals and private practices in Germany. Clin.Oral Investig. 2022;26(1):911-919

Pabst A, Thiem DGE, Goetze E, Bartella AK, Neuhaus MT, Hoffmann J, Zeller AN. How is neck dissection performed in Oral and Maxillofacial Surgery? Results of a representative nationwide survey among university and non-university hospitals in Germany. Clin.Oral Investig. 2021;25(5):3007-3019

Pabst A, Zeller AN, Sader R, Wiegner JU, Schneider M, Ehrenfeld M, Hoffmann J. The influence of the SARS-CoV-2 pandemic on oral and maxillofacial surgery: a nationwide survey among 54 hospitals and 240 private practices in Germany. Clin.Oral Investig. 2021;25(6):3853-3860

Pickert FN, Spalthoff S, Gellrich NC, Blaya Tárraga JA. Cone-beam computed tomographic evaluation of dimensional hard tissue changes following alveolar ridge preservation techniques of different bone substitutes: a systematic review and meta-analysis. J Periodontal Implant Sci 2022;52(1):3-27

Schreurs R, Wilde F, Schramm A, Gellrich NC. Intraoperative Feedback and Quality Control in Orbital Reconstruction: The Past, the Present, and the Future. Atlas Oral Maxillofac.Surg.Clin.North Am. 2021;29(1):97-108

Singh DD, Schorn L, Strong EB, Grant M, Schramm A, Hufendiek K, Gellrich NC, Rana M. Computer-Assisted Secondary Orbital Reconstruction. Craniomaxillofac.Trauma.Reconstr. 2021;14(1):29-35

Tavassol F, Gellrich NC. Kompetenz und Kommunikation bei der Umsetzung computergestützter chirurgischer Planung. Chirurg 2021;92(3):194-199

Wilkat M, Singh DD, Lutz I, Möllmann H, Gellrich NC, Rana M. Use and Evaluation of a Computer-Assisted Examination Method for

the Diagnosis and Analysis of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. Craniomaxillofac.Trauma.Reconstr. 2021;14(1):36-42

Winterboer J, Korn P, Jehn P, Spalthoff S, Rahlf B, Gellrich NC. Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie: Tumorpatienten profitieren von Computerassistenz. Dtsch Ärztebl Int 2021;118(47):[28]

Zeller AN, Korn P, Jehn P, Gellrich NC. Gesichtstrauma nach Wildtierangriff. ZM 2021;111(17):78-80

Zeller AN, Selle M, Gong Z, Winkelmann M, Krettek C, Bundkirchen C, Neunaber C, Noack S. Osteoporosis is accompanied by reduced CD274 expression in human bone marrow-derived mesenchymal stem cells. Eur.Cell.Mater. 2021;41:603-615

Zeller AN, Zimmerer RM, Springhetti S, Tavassol F, Rahlf B, Neuhaus MT, Gellrich NC. CAD/CAM-based referencing aids to reduce preoperative radiation exposure for intraoperative navigation. Int.J.Med.Robot. 2021;17(3):e2241

Promotionen

Desch, Lena MSJ (Dr. med. dent.): Die Gelenkfortsatzfraktur des Unterkiefers : eine retrospektive Auswertung des Hannoveraner Patientenguts von 2007-2017.

Fresenborg S (Dr. med. dent.): Evaluation der Dimensionstreue des FDM-Druckverfahrens zum Druck klinischer Biomodelle.

Jalal A (Dr. med.): Bestimmung der Zellaktivität im Periost nach piezogesteuerter Periostpräparation und Präparation mit einem Raspatorium nach Insertion einer PDS-Folie und eines Titan-Meshes zwischen Knochen und Periost.

Lebherz M (Dr. med. dent.): Immunhistochemische Untersuchung von SOX-9 und BMP-2 am Tiermodell Ratte unter begleitender Bisphosphonattherapie mittels Piezopräparierinstrument und Raspatorium.

Lindhorst RL (Dr. med. dent.): Vergleichende Analyse der prädiktiven Faktoren des Lappenerfolgs bei gestielten und mikrovaskulär-anastomosierten Transplantaten des Musculus latissimus dorsi im Kopf-Hals-Bereich.

Neuhaus MT (Dr. med. dent.): Influence of unilateral cleft lip configuration on long term facial averageness - A new 3D analysis approach.

Pröve I (Dr. med. dent.): Einfluss zweier verschiedener Membranen auf die lokale periostale Mikrozirkulation nach subperiostaler Präparation eine repetitive Analyse.

Youkhana B (Dr. med. dent.): An in-depth technical and medical investigation of facial injuries caused by car accidents.

Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Biomedizinische Werkstoffkunde

Direktorin: Prof. Dr. Meike Stiesch

Tel.: 0511-532 4774 • E-Mail: Stiesch.Meike@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/kliniken-und-spezialzentren/klinik-fuer-zahnaerztliche-prothetik-und-biomedizinische-werkstoffkunde/forschung

Keywords: Orale und Implantat-assoziierte Infektionen, Bakterielle Biofilme, Bakterien-Wirt-Interaktion, Bioinformatische Datenanalyse, Zytokompatibilität, Dentale Stammzellen, Next Generation Sequencing, Dentale Technologie und Biomaterialforschung, Finite-Elemente-Simulation, Dentale Implantologie, Orales Mikrobiom, Biomedizinische Werkstoffprüfung, Dentales Tissue-Engineering, Chemische / Physikalische / Biologische Implantatfunktionalisierung

Forschungsprofil

Die Forschungsschwerpunkte der Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Biomedizinische Werkstoffkunde liegen im Bereich der Zahnärztlichen Technologie und Biomaterialforschung, der Erforschung Implantat-assoziierter Infektionen sowie der regenerativen Medizin. Im Rahmen der Biomaterialforschung werden Innovationen in der Herstellung, der Funktionalisierung und der Prüfung dentaler Werkstoffe erarbeitet. Werkstoffkundliche Lösungsansätze werden in experimentellen Untersuchungen grundlegend charakterisiert und mit Simulationsverfahren nach der Methode der finiten Elemente (FEM) abgebildet. Es werden Untersuchungen zur Bruchfestigkeit unter Berücksichtigung eines Thermo- und Mechanocyclings, zur Detail- und Dimensionsgenauigkeit dentaler Werkstoffe sowie fraktographische und profilometrische Oberflächenanalysen durchgeführt. Weiterhin werden Strategien zur Gestalt- und Konfigurationsoptimierung von medizinischen Implantaten und Implantat-Abutment-Verbindungen erarbeitet. In einem weiteren Forschungsschwerpunkt werden Forschungsprojekte im Themenfeld orale und Implantat-assoziierte Infektionen bearbeitet. Ausgelöst werden diese Infektionen durch Bakterien, die an Oberflächen adhärieren und sich in komplexen Biofilmgemeinschaften organisieren. Die Folge sind Entzündungen, die zu destruktiven periimplantären Veränderungen und zum Implantatverlust führen. Ein wesentliches Forschungsziel stellt die Entwicklung innovativer chemisch / physikalisch funktionalisierter Oberflächen dar, die die Bildung eines Biofilms mit parodontalpathogenen Keimen verhindern. Im Rahmen interdisziplinärer Forschungsprojekte werden in In-vitro- und In-situ-Experimenten ultrastrukturelle Analysen des mikrobiellen Biofilms nach Oberflächenmodifikation der Implantate durchgeführt. Es wurde ein Multispezies-Modell entwickelt, das die Analyse der Biodiversität, des metabolischen Potentials und der Struktur und Dynamik komplexer Biofilm-Gemeinschaften ermöglicht sowie ein periimplantäres 3D-Gewebemodell zur Erforschung grundlegender Mechanismen periimplantärer Infektionen. Die Biofilm-Charakterisierung erfolgt mit mikro- und molekularbiologischen (u.a. Metagenomics, Transcriptomics) und mikroskopischen Methoden (u.a. CLSM - Konfokale Lasermikroskopie, AFM - Atomic Force Mikroskopie, REM - Rasterelektronenmikroskopie). Ein weiterer Forschungsschwerpunkt befasst sich mit der regenerativen (Zahn-)Medizin. Im Mittelpunkt des Forschungsinteresses stehen die Charakterisierung verschiedener dentaler Stammzellquellen sowie die Entwicklung eines dentalen Tissue Engineerings auf der Basis innovativer Scaffoldmaterialien. Die Forschungsaktivitäten der Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Biomedizinische Werkstoffkunde werden u.a. von der DFG in dem Sonderforschungsbereich "Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate" (SFB/TRR 298 SIIRI) und im Exzellenzcluster RESIST (Resolving Infection Susceptibility) gefördert. Die Klinik stellt mit der Leitung des Forschungsbereiches Implantat-assoziierte Infektionen zudem einen wesentlichen Bestandteil des Niedersächsischen Zentrums für Biomedizintechnik, Implantatforschung und Entwicklung (NIFE) dar.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

TRR 298 Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate (SIIRI)

Teilprojekt B01: Autonome chemische und zellbasierte Sensor-Aktor-Systeme zur Erkennung und Bekämpfung Implantat-assoziierter Infektionen

Teilprojektleitung: Menzel, Henning; Stiesch, Meike; Wirth, Dagmar

Etablierung eines komplexen oralen 3D-Mukosa-Implantat-Biofilm-Modells zur In-vitro-Untersuchung periimplantärer Infektionen

Orale Oberflächen, wie z.B. Implantatoberflächen, sind dem Milieu der Mundhöhle ausgesetzt und können von bakteriellen Biofilmen kolonisiert werden. Kommt es innerhalb des Biofilms zu einer Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen kommensalen und pathogenen Erregern und somit zur Dysbiose, kann chronische Inflammation die Folge sein. Diese führt zu einer periimplantären Gewebedestruktion und kann den Implantatverlust nach sich ziehen. Aufgrund der demographischen Entwicklung und der damit verbundenen stetig steigenden Anzahl an Implantationen (über 1,2 Mio. pro Jahr allein in Deutschland) ist es von zunehmender Bedeutung, neue präventive und therapeutische Strategien für periimplantäre Erkrankungen zu erforschen. Für deren Entwicklung stellt ein umfangreiches Wissen über die dynamische und komplexe Interaktion zwischen Biofilm und Wirt eine wesentliche Voraussetzung dar. Bisher war die Untersuchung der Wirt-Biofilm-Interaktion am dentalen Implantat nur in klassischen 2D-Kulturen oder in Tierversuchen möglich. Aus diesem Grund werden physiologisch relevante 3D-In-vitro-Gewebemodelle benötigt, die die drei Hauptkomponenten der oralen Situation – humanes Gewebe, Implantat und bakterieller Biofilm – vereinen und damit bei der Testung neuer Implantatmaterialien eine Alternative zu Tierversuchen darstellen. In der Arbeitsgruppe von Frau Prof. Dr. Meike Stiesch konnte bereits erfolgreich ein einzigartiges 3D-implant-tissue-oral bacterial biofilm Modell (INTERbACT) entwickelt werden (Abb. 1). Das 3D-Modell besteht aus einer artifiziellen oralen Mukosa, die aus einer bindegewebeartigen Struktur (Gingivafibroblasten) und einem mehrschichtigen, differenzierten Epithel aufgebaut ist. In diese Mukosa wurde ein Implantat mit einem festen Mukosa-

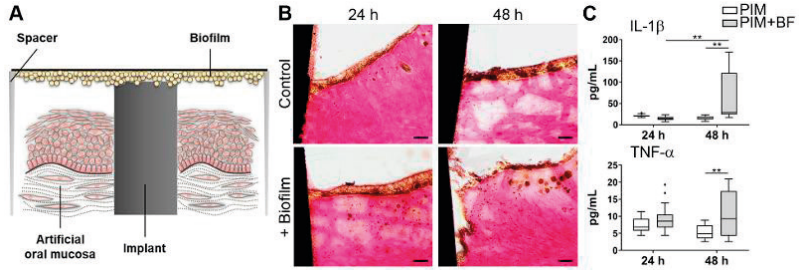


Abb. 1: (A) Schematische Darstellung des INTERbACT-Modells (Ingendoh-Tsakmakidis et al., 2019). (B, C) Kultivierung der periimplantären Mukosa (PIM) mit einem Multispezies-Biofilm (BF) im 3D-Modell für 24 und 48 Stunden. Nach 24 Stunden war die Mukosa in der Kontrolle und nach Biofilm-Exposition intakt (B). Die Hauptentzündungsfaktoren IL-1β und TNF-α waren ähnlich wie bei der Kontrolle (C). Nach 48 Stunden Biofilm-Exposition war die Mukosa beschädigt und vom Implantat abgelöst (B). Zusätzlich war die Sekretion von IL-1β und TNF-α signifikant erhöht (C). Maßstab: 100 µm; ** $p < 0{,}01$ (Mikolai et al., 2020).

Implantat-Verbund integriert, welches dem physiologischen Bild einer gesunden Mukosa am Implantat im Menschen ähnlich ist. Durch die Integration von oralen kommensalen und pathogenen Monospezies-Biofilmen (Streptococcus oralis, Aggregatibacter actinomycetemcomitans) sowie eines Multispezies-Biofilms (Streptococcus oralis, Actinomyces naeslundii, Veillonella dispar, Porphyromonas gingivalis) in dieses INTERbACT-Modell war es erstmals möglich, die Mukosa-Biofilm-Interaktion am dentalen Implantat in vitro zu untersuchen und somit molekularbiologische Aspekte der homöostatischen und dysbiotischen Mukosa-Biofilm-Beziehung darzustellen. So konnte gezeigt werden, dass ein kommensaler Biofilm sowohl auf Gen- als auch auf Proteinebene eine balancierte Immunantwort induzierte, welches einer homöostatischen Mukosa-Biofilm-Beziehung entspricht. Dahingegen kam es bei Integration von pathogenen Biofilmen zu einer Dysregulation der Immunantwort, die zur Gewebeschädigung beiträgt und einer dysbiotischen Beziehung gleichkommt. Das INTERbACT-Modell ermöglicht somit, die Pathogenese periimplantärer Erkrankungen unter kliniknahen Bedingungen zu erforschen, und stellt

damit eine wesentliche Basis für die Entwicklung neuer präventiver und therapeutischer Strategien für Implantat-assoziierte Infektionen dar.

» Projektleitung: Stiesch, Meike (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Antibakterieller Effekt von Silber-beschichtetem Titan in vitro

» Projektleitung: Doll, Katharina (Dr.); Förderung: Waldemar Link GmbH & Co KG

BacData - Building an analytics framework for precision microbiology to fight biofilm-associated infections

» Projektleitung: Stiesch, Meike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Nejdl, Wolfgang (Prof. Dr.), Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland; Häußler, Susanne (Prof. Dr.), Twincore, Hannover, Deutschland; Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Beurteilung der Oberflächengüte verschieden hergestellter Zirkondioxidabutments

» Projektleitung: Stiesch, Meike (Prof. Dr.)

Bund-Länder-Professorinnen-Programm III - Vorgriffsprofessur "Digitalisierung und bioinformatische Datenanalyse in der Zahnmedizin"

» Projektleitung: Yang, Ines (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Förderung der Vorgriffsprofessur im Fach "Digitalisierung und bioinformatische Datenanalyse in der Zahnmedizin" im Rahmen des Professorinnenprogramms III an der Medizinischen Hochschule Hannover

» Projektleitung: Yang, Ines (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

In-Vitro Untersuchungen zur Etablierung eines neuen experimentellen CAD/CAM-Materials für definitiven festsitzenden Zahnersatz

» Projektleitung: Pott, Philipp-Cornelius (PD Dr.); Förderung: VOCO GmbH

Konzeption und Entwicklung einer funktionellen und produzierbaren Oberfläche auf Titan- und Zirkonoxid-Implantaten (Polymerschicht) zur Vermeidung von Periimplantitis

» Projektleitung: Stiesch, Meike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Menzel, Henning (Prof. Dr.), Technische Universität Braunschweig, Braunschweig, Deutschland; Förderung: Gebr. Brasseler GmbH & CO KG

MCA - Mobile Corona Analytic; Niedersächsisches Modellprojekt zur unmittelbaren wirksamen Unterstützung im Kampf gegen Corona Sars-CoV durch trans- und interdisziplinäre Forschungskooperation von LUH, MHH, NIFE und HMTMH

» Projektleitung: Stiesch, Meike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover; Scheper, Thomas (Prof. Dr.), Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland; Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.) Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber und Stoffwechselerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

Periimplantäre Biofilmstruktur, Diversität und biofilmspezifische Genexpression
» Projektleitung: Grischke, Jasmin (Dr.); Förderung: Deutsche Gesellschaft für Prothetische Zahnmedizin und Biomaterialien e. V.

RESIST-Teilprojekt: Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle
» Projektleitung: Stiesch, Meike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Selektive antibakterielle Silber-Gold-Legierungsnanopartikel, konjugiert mit zielspezifischen Aptamersequenzen
» Projektleitung: Stiesch, Meike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Barcikowski, Stephan (Prof. Dr.-Ing.), Universität Duisburg/Essen, Essen, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

TRAC19 - TRansmissions-Analytik Covid 19
» Projektleitung: Stiesch, Meike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Heiden, Stefanie (Prof. Dr.), Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland; Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.) Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber und Stoffwechselerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

TRR 298 Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate (SIIRI)
» Projektleitung: Szafranski, Szymon Piotr (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

TRR 298 Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate (SIIRI)
» Projektleitung: Pott, Philipp-Cornelius (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

TRR 298 Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate (SIIRI)
» Projektleitung: Stiesch, Meike (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Untersuchung der Haftverbundmechanismen zwischen Gerüst- und Verblendmaterial vollkeramischer Zahnrestaurationen
» Projektleitung: Stiesch, Meike (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Untersuchung von modifizierten Implantatoberflächen mit antibakteriellen antiinflammatorischen Wirkstoffdepots zur Vermeidung periimplantärer Infektionen
» Projektleitung: Eisenburger, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Dr. Dorka-Stiftung

R2N – Reduce and Replace in Niedersachsen, Entwicklung von Ersatzmethoden zur Verringerung und Vermeidung von Tierversuchen
» Projektleitung: Stiesch, Meike (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

Berghaus E, Muxkopf GA, Feddersen S, Eisenburger M, Petersen S. Antimicrobial agents in dental restorative materials: Effect on long-term drug release and material properties. Eur.J.Oral Sci. 2022;130(2):e12840

Blank E, Grischke J, Winkel A, Eberhard J, Kommerein N, Doll K, Yang I, Stiesch M. Evaluation of biofilm colonization on multi-part dental implants in a rat model. BMC Oral Health. 2021;21(1):313

Bourgat Y, Mikolai C, Stiesch M, Klahn P, Menzel H. Enzyme-Responsive Nanoparticles and Coatings Made from Alginate/Peptide Ciprofloxacin Conjugates as Drug Release System. Antibiotics (Basel) 2021;10(6):653

Feddersen S, Kern G, Berghaus E, Kommerein N, Winkel A, Eisenburger M, Petersen S. Antimicrobial agents in dental restorative materials: a on polymerization, short-term drug release and biological impact. Eur.J.Oral Sci. 2022;130(2):e12839

Freifrau von Maltzahn N, Altmayer N, Kommerein N, Stiesch M, Kohorst P. The Influ-

ence of Connection on the Microleakage Development of Implant- Supported Fixed Bridges. Eur.J.Prosthodont.Restor.Dent. 2021;29(2):112-118

Freifrau von Maltzahn N, Holstermann J, Stiesch M, Kohorst P. In vitro evaluation of the influence of titanium nitride coating on the retention force between components of two-part abutments. BMC Oral Health. 2021;21(1):285-021-01636-7

Frentrup M, Thiel N, Junker V, Behrens W, Münch S, Siller P, Kabelitz T, Faust M, Indra A, Baumgartner S, Schepanski K, Amon T, Roesler U, Funk R, Nübel U. Agricultural fertilization with poultry manure results in persistent environmental contamination with the pathogen Clostridioides difficile. Environ.Microbiol. 2021;23(12):7591-7602

Greuling A, Emke JM, Eisenburger M. Abrasion Behaviour of Different Charcoal Toothpastes When Using Electric Toothbrushes. Dent.J.(Basel) 2021;9(8):97

Grischke J, Szafrański SP, Muthukumarasamy U, Haeussler S, Stiesch M. Removable denture is a risk indicator for peri-implantitis and facilitates expansion of specific periodontopathogens: a cross-sectional study. BMC Oral Health. 2021;21(1):173

Haufe S, Hupa-Breier KL, Bayerle P, Boeck HT, Rolff S, Sundermeier T, Kerling A, Eigendorf J, Kuck M, Hanke AA, Ensslen R, Nachbar L, Lauenstein D, Böthig D, Hilfiker-Kleiner D, Stiesch M, Terkamp C, Wedemeyer H, Haverich A, Tegtbur U. Telemonitoring-Supported Exercise Training in Employees With Metabolic Syndrome Improves Liver Inflammation and Fibrosis. Clin.Transl.Gastroenterol. 2021;12(6):e00371

Kommerein N, Weigel AJ, Stiesch M, Doll K. Plant-based oral care product exhibits antibacterial effects on different stages of oral multispecies biofilm development in vitro. BMC Oral Health. 2021;21(1):170

Paulsen M, Zychlinsky Scharff A, de Cassan K, Sugianto RI, Blume C, Blume H, Christmann M, Hauß C, Illig T, Jonczyk R, Klopp N, Kopfnagel V, Lichtinghagen R, Lucas H, Luhr A, Mutschler F, Pietschmann T, Pott PC, Prokein J, Schaefer P, Stahl F, Stanislawski N, von der Born J, Schmidt BMW, Heiden S, Stiesch M, Memaran N, Melk A. Children and Adolescents' Behavioral Patterns in Response to Escalating COVID-19 Restriction Reveal Sex and Age Differences. J.Adolesc.Health 2022;70(3):378-386

Pott PC, Becker C, Schaumann S, Stiesch M, Eisenburger M. Genauigkeit eines scanbaren Materials für Durchbissregistrate im teildigitalen Workflow. ZWR 2021;130(12):589-594

Rahim MI, Doll K, Stumpp NS, Eisenburger M, Stiesch M. Multilayered Adsorption of Commensal Microflora on Implant Surfaces: an Unconventional and Innovative Method to Prevent Bacterial Infections Associated with Biomaterials. Adv.Mater.Interfaces 2021;8(23):2101410

Wernicke K, Grischke J, Stiesch M, Zeissler S, Krüger K, Bauer P, Hillebrecht A, Eberhard J. Influence of physical activity on periodontal health in patients with type 2 diabetes mellitus. A blinded, randomized, controlled trial. Clin.Oral Investig. 2021;25(11):6101-6107

Zychlinsky Scharff A, Paulsen M, Schaefer P, Tanisik F, Sugianto RI, Stanislawski N, Blume H, Schmidt BMW, Heiden S, Stiesch M, Melk A. Students' age and parental level of education influence COVID-19 vaccination hesitancy. Eur.J.Pediatr. 2022;181(4):1757-1762

Promotionen

Beyer A (Dr. med. dent.): Untersuchung der antibakteriellen Eigenschaften des Präparates Repha-OS® auf orale Bakterienspezies und Vergleich mit der Wirkung Chlorhexidin-haltiger Präparate.

Bunk D (Dr. med. dent.): Die Wirkung der adjuvanten Nutzung von Mundduschen bei der Behandlung der periimplantären Mukositis. Eine randomisierte kontrollierte klinische Studie..

Hertz KS (Dr. med. dent.): Experimentelle In-vitro-Untersuchung zum Einfluss des Fertigungsverfahrens auf das Randschlussverhalten und die Passgenauigkeit von Kobalt-Chrom-Molybdän Restaurationen.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Stiesch, Meike (Prof. Dr.): acatech - Deutsche Akademie der Technikwissenschaften, Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Prothetische Zahnmedizin und Biomaterialien e.V. (DGPro), Deutschland, Präsident/in; DWI - Leibniz-Institut für Interaktive Materialien e.V., Deutschland, Beirat; Fachkollegium Medizin der DFG, Deutschland; Forschungskommission MHH, Deutschland; Richtlinienausschuss Biomaterialien in der Medizintechnik des VDI, Deutschland, Mitglied; Senat der MHH, Deutschland, Mitglied; Senatskommission für Grundsatzfragen in der Klinischen Forschung der DFG, Deutschland, Mitglied; Vorstand des Niedersächsischen Zentrums für Biomedizintechnik, Implantatforschung und Entwicklung (NIFE), Deutschland, Mitglied.

Klinik für Zahnerhaltung, Parodontologie und Präventive Zahnheilkunde

Direktor: Prof. Dr. Werner Geurtsen

Tel.: 0511-532 4816 • E-Mail: Geurtsen.Werner@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/klinik-dere-mhh/klinik-fuer-zahnerhaltung-parodontologie-und-praeventivzahnmedizin/unsere-kliniken

Keywords: Zahnerhaltung, Parodontologie, Endodontie, Kinderzahnheilkunde und Prophylaxe, zellbioloische Untersuchungen, Biokompatibilität

Forschungsprofil

Evaluation der Stammzelleigenschaften von Zellen im Granulationsgewebe von Periimplantitisdefekten

Periimplantitis (PI) ist eine entzündliche Erkrankung, die mit Knochenverlust und beeinträchtigtem Heilungspotenzial einhergeht. Ein aus Periimplantitisdefekten entnommenes Granulationsgewebe (GG) weist ein zelluläres Infiltrat auf, das einen chronischen Entzündungszustand widerspiegelt. Ziel der vorliegenden Studie war es zu untersuchen, ob Zellkulturen aus diesem Gewebe (peri-implantitis derived mesenchymal stromal cells, PIMSC) Stammzelleneigenschaften aufweisen. Hierfür untersuchten wir die Expression von mesenchymalen und embryonalen Stammzellmarkern und das multipotente Differenzierungspotenzial dieser Zellen.

PIMSC-Kulturen wurden aus nicht-chirurgisch behandeltem GG von periimplantären Läsionen bei vier systemisch gesunden Personen gewonnen. Die Behandlung führte zum Abklingen der Entzündungszeichen und zu einer erhöhten Festigkeit des periimplantären Weichgewebes.

Die PIMSC-Kulturen wurden mittels Durchflusszytometrie auf embryonale (SSEA4, NANOG, SOX2, OCT4A), mesenchymale (CD90, CD73, CD105, CD146, STRO1) und hämatopoetische (CD34, CD45) Stammzellmarker untersucht und mit den entsprechenden Medien zur neurogenen, angiogenen und osteogenen Differenzierung angeregt. Die Kulturen wurden auf morphologische Veränderungen und Mineralisierungspotenzial (Alizarin-Red-S-Methode) untersucht. Die Genexpression von neurogenen (NEFL, NCAM1, TUBB3, ENO2), angiogenen (VEGFR1, VEGFR2, PECAM1) und osteogenen (ALPL, BGLAP, BMP2, RUNX2) Markern wurde durch quantitative RT-PCR bestimmt.

Die Expression der Stammzellmarker deutet auf einen angereicherten Stammzellgehalt hin. Insbesondere die mesenchymalen Marker CD90 (99,25%±0,36%), CD73 (98,1%±1,9%) und CD105 (79,5%±28,0%) und die embryonalen Marker SSEA4 (61,5%±19,5%), NANOG (83,4%±8,5%), OCT4A (97,9%±1,0%) und SOX2 (98,7%±0,6%) wurden von allen nicht-induzierten PIMSC-Kulturen stark exprimiert. Die Kultur der PIMSCs in neurogenem Differenzierungsmedium führte zur Bildung von axon- und dendritenähnlichen Zellstrukturen. Die Zellen zeigten eine kontinuierlich steigende Expression von NEFL, NCAM1 und ENO2. Interessanterweise veränderte sich die Expression von TUBB3 nicht signifikant, während sie in Zellen, die in Kontrollmedium gewachsen waren, signifikant abnahm. Die angiogene Induktion führte zu Zellen mit einer endothelzellähnlichen Morphologie und zu einem zeitabhängigen Anstieg der Expression der zellulären Oberflächenrezeptoren PECAM1 und VEGFR2. Die Expression von VEGFR1 wurde im Laufe der Zeit deutlich reduziert, was auf dessen Funktion als negativen Regulator der Angiogenese hinweisen könnte. Die osteogene Differenzierung führte zu einer signifikanten Matrixmineralisierung. Die Expression von ALPL war nur zu Beginn der Induktion signifikant erhöht. Bei BGLAP, einem Regulator der Knochenmineralisierung,

und dem osteogen aktiven BMP2 beobachteten wir mit zunehmender Matrixmineralisierung eine signifikante Hochregulierung. RUNX2 zeigte eine deutliche, statistisch nicht signifikante Abnahme der Expression zum Ende der Differenzierung.

Die Studie zeigte, dass im GG von PI-Läsionen trotz des Vorhandenseins eines entzündlichen Infiltrats Zellpopulationen mit einem regenerativen Potenzial vorhanden sind. Die Zellen zeigten die Fähigkeit zur neurogenen, angiogenen und osteogenen Differenzierung. Somit scheint die Erhaltung von GG während der regenerativen Therapie von PI vorteilhaft für die Prozesse der Reinnervation, Revaskularisierung und Reosseointegration zu sein.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Analyse des mutagenen Potentials des Photoinitiators Campherchinon mittels Duplex Sequencing

» Projektleitung: Perduns, Renke (Dr.); Förderung: Deutsche Gesellschaft für Zahn-,Mund u.Kieferheilkunde e.V.

Biologische Prüfung von entwickelten Dentaladhäsiven

» Projektleitung: Geurtsen, Werner (Prof. Dr.), Volk, Joachim (Dr.); Förderung: Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung

Durchführung einer multizentrischen klinischen Prüfung zur Untersuchung eines neuen zahnärztlichen EDMAFüllungsmaterials in Klasse II- Kavitäten im Seitenzahnbereich im Vergleich zu einem aufdem Markt befindlichen Material

» Projektleitung: Geurtsen, Werner (Prof. Dr.); Förderung: Kulzer GmbH

Molekulare Mechanismen zahnärztlicher Kunststoffe in humanen oralen und intestinalen Zellen

» Projektleitung: Volk, Joachim (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Evaluation der Stammzelleigenschaften von Zellen im Granulationsgewebe von Periimplantitisdefekten

» Projektleitung: Volk, Joachim (Dr.)

Originalpublikationen

Crome M, Adam K, Flohr M, Rahman A, Staufenbiel I. Application of the inverted classroom model in the teaching module"new classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions" during the COVID-19 pandemic. GMS J.Med.Educ. 2021;38(5):Doc89

Crome M, Rahman A, Iversen RM, Lührs AK. Synchronous vs. Asynchronous education: Questinnaire-based survey in dental medicine during the COVID-19 pandemic. DZZ international 2021;3(5):206-216

Gousopoulou E, Bakopoulou A, Apatzidou DA, Leyhausen G, Volk J, Staufenbiel I, Geurtsen W, Adam K. Evaluation of stemness properties of cells derived from granulation tissue of peri-implantitis lesions. Clin.Exp.Dent.Res. 2021;7(5):739-753

Günay H, Meyer-Wübbold K. Selbstkontrolle zur Verbesserung der eigenverantwortlichen häuslichen Mundhygiene bei Senioren. DZZ 2021;76(5):303-313

Günay H, Meyer-Wübbold K. Self-monitoring to improve home-based oral hygiene in seniors. DZZ international 2021;3(3):111-120

Günther E, Kommerein N, Hahnel S. Biofilme auf polymeren Werkstoffen für die Herstellung von Prothesen. DZZ 2021;76(3):169-179

Jochums A, Volk J, Perduns R, Plum M, Schertl P, Bakopoulou A, Geurtsen W. Influence of 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) exposure on angiogenic differentiation of dental pulp stem cells (DPSCs). Dent.Mater. 2021;37(3):534-546

Kapferer-Seebacher I, Foradori L, Zschocke J, Schilke R. Rare Genetic Disorders Affecting the Periodontal Supporting Tissues in Adolescence. Front. Dent. Med. 2021;2:40

Meyer-Wübbold K, Günay H. Zahnärztliche Gesundheitsfrühförderung und Behandlung in der Schwangerschaft durch interdisziplinäre Zusammenarbeit. Quintessenz 2021;72(12):1402-1414

Perduns R, Volk J, Plum M, Jochums A, Gutzki F, Kaever V, Geurtsen W. Camphorquinone alters the expression of extracellular proteases in a 3D co-culture model of the oral mucosa. Dent.Mater. 2021;37(2):236-248

Rahmann A. Möglichkeiten und Grenzen der Kofferdamnutzung in der Kinderzahnmedizin. Quintessenz 2021;72(6):678-684

Schilke R. Kindeswohlgefährdung - Die Fachexpertise liegt bei den Zahnärzten. ZM 2021;111(10):912-914

Stock YM, Iversen RM, Meyer-Wübbold K, Rahman A. Evaluation zum Kenntnisstand des dentalen Traumas bei Zahnärzten in Deutschland. Oralprophylaxe Kinderzahnheilkunde 2021;43(3):20-27

Promotionen

Pfeffer S (Dr. med. dent.): Mikrozugfestigkeit von Befestigungszementen zu einem 3D-druckbaren Komposit: eine In-vitro-Studie.

Plückebaum, Yvonne AMI (Dr. med. dent.): Vergleichende Studie zum Abdichtungsvermögen zweier Wurzelkanalsealer unter Verwendung der Mikro-Computertomographie.

Wissenschaftspreise

Lührs, Anne-Katrin (Prof. Dr.): -ODV-Wissenschaftspreis des zahnärztlichen Interessenverbandes Österreichs (Holmer L, Othman A, Lührs AK, von See C.)"Comparison of the shear bond strength of 3D printed temporary bridges materials.

Meyer-Wübbold, Karen (Dr.): Wrigley Prophylaxe Preis 2020 [mit dem Sonderpreis "Niedergelassene Praxis und gesellschaftliches Engagement] Günay H, Meyer-Wübbold, K. "Selbstkontrolle zur Verbesserung der eigenverantwortlichen.

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

Direktor: Prof. Dr. Wolfgang Koppert

Tel.: 0511-532 2489 • E-Mail: Koppert.Wolfgang@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/anaesthesie/forschung

Keywords: Schmerzmedizin, Hämostaseologie, pädiatrische Anästhesie

Forschungsprofil

Die Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin bearbeitet primär die Forschungsschwerpunkte Schmerzmedizin, perioperative Organprotektion, Hämostaseologie und pädiatrische Anästhesie. Projekte aus diesen Themenbereichen werden durch eine klinikinterne Forschungsstruktur vorangetrieben und gefördert. Die Forschungsvorhaben repräsentieren sowohl grundlagen-orientierte als auch klinische Projekte, die inhaltlich stark miteinander verknüpft sind und darauf ausgelegt sind klinisch-relevante Aussagen treffen zu können. Im Mittelpunkt unseres wissenschaftlichen Interesse steht eine Verbesserung der Patientenversorgung in allen vier Säulen unseres Faches: Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerzmedizin.

Die Forschung über die Entstehung und Behandlung von Schmerzen ist sowohl durch grundlagen-orientierte als auch durch klinisch ausgerichtete Arbeitsgruppen vertreten. In den Laborräumen der Klinik werden, u.a. mittels molekularbiologischer und elektrophysiologischer Methoden, zelluläre Mechanismen des peripheren Nervensystems erforscht. Ein vordergründiges Ziel dieser Projekte ist die Identifizierung und Charakterisierung von Schlüsselmechanismen der peripheren Schmerzentstehung, die noch nicht vollständig bekannt sind bzw. deren Funktion und Pharmakologie noch nicht erforscht wurden. In präklinischen humanen Schmerzmodellen, in denen klinisch relevante Schmerzqualitäten durch standardisierte Messprotokolle induziert werden, können Effekte bereits etablierter oder neu entwickelter Analgetika an gesunden Probenden untersucht werden. In der letzten Stufe werden neue Analgetika im Rahmen von klinischen Studien an definierten Patientengruppen getestet und hinsichtlich analgetischer Effektivität evaluiert.

Im Forschungsschwerpunkt „Hämostaseologie" werden in klinischen Studien gerinnungsaktive Substanzen hin-sichtlich deren Effektivität und Sicherheit in definierten Patientengruppen während oder nach bestimmten chirurgischen Eingriffen untersucht. Neben der klassischen laborchemischen Diagnostik werden hierzu auch Methoden der „Point-Of-Care" Gerinnungsdiagnostik verwendet, die in unserer Klinik auch für die tägliche Routine am Patienten Verwendung finden. Ein wichtiges Ziel ist es, sichere Strategien und Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln, die zur Reduktion der Transfusion von Blutprodukten im Sinne der Entwicklung eines „Patient Blood Management" verhelfen können. Die Strukturen eines funktionierenden Patient Blood Managements an der Medizinischen Hochschule Hannover werden derzeit unter unserer Federführung etabliert.

Im Schwerpunkt „pädiatrische Anästhesie" werden sowohl präklinische als auch klinische Studien zum perioperativen Management von Kindern in verschieden Altersklassen durchgeführt (Nüchternheit, Volumentherapie und Schmerztherapie). Als eine der wenigen Zentren in Deutschland beschäftigt sich die Arbeitsgruppe um die Neuentwicklung perioperativ eingesetzter Methoden und Pharmaka, die für eine erhöhte Sicherheit und Komfort in der pädiatrischen Anästhesiologie notwendig sind.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Schwache Säuren aktivieren den Ionenkanal TRPV2 – Charakterisierung der molekularen Mechanismen mittels Elektrophysiologie und Kryoelektronenmikroskopie

Die Entdeckung und Charakterisierung von sog. Transient Rezeptor Potential (TRP) Ionenkanälen brachte 2021 den amerikanischen Wissenschaftlern Prof. David Julius und Prof. Ardem Patapoutian den Nobelpreis für Medizin oder Physiologie. Diese Ionenkanäle scheinen sehr vielfältige Funktionen im Körper wahrzunehmen, die Motivation für den Nobelpreis waren jedoch „die Entdeckungen von Rezeptoren für Temperatur und Berührungen im menschlichen Körper". TRP-Kanäle gelten als wichtige Mechanismen für akute und chronischen Schmerzen, und ggf. sind sie damit günstige Targets für wirksame Analgetika. Der Ionenkanal transient receptor potential vanilloid 2 (TRPV2) wurde 1999 von der Arbeitsgruppe um Prof. David Julius erstmalig beschrieben, und wurde damals als ein Rezeptor für Hitze > 52°C beschrieben [1]. TRPV2 wird in mehreren Organsystemen exprimiert und spielt für die Funktion von sehr unterschiedlichen Zelltypen eine wichtige Rolle, u.a. Makrophagen, Kardiomyozyten und sensorische sowie motorische Neuronen. Im Gegensatz zu vielen anderen TRP Kanälen, ist die Funktion von TRPV2 noch schlecht verstanden. Wie TRPV2 in vivo aktiviert wird, ist derzeit nicht bekannt. Wir konnten kürzlich den Mechanismus einer Oxidations-induzierten Aktivierung von TRPV2 aufklären[2]. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass weitere endogene Substanzen TRPV2 aktivieren können.

Der mit TRPV2 eng verwandte Capsaicin-Rezeptor TRPV1 wird durch extrazelluläre Azidose (pH< 6.0) aktiviert und gilt als der wichtigste Protonenrezeptor in nozizeptiven sensorischen Neuronen[3]. TRPV2 wurde zwar bereits als insensibel für Protonen beschrieben, aber unter Berücksichtigung einer hohen Sequenzhomologie und dadurch bedingt überlappenden funktionellen Eigenschaften von TRPV1 und TRPV2, wurden in der vorliegenden Arbeit die Effekte einer extrazellulären sowie intrazellulären Azidose auf TRPV2 untersucht.

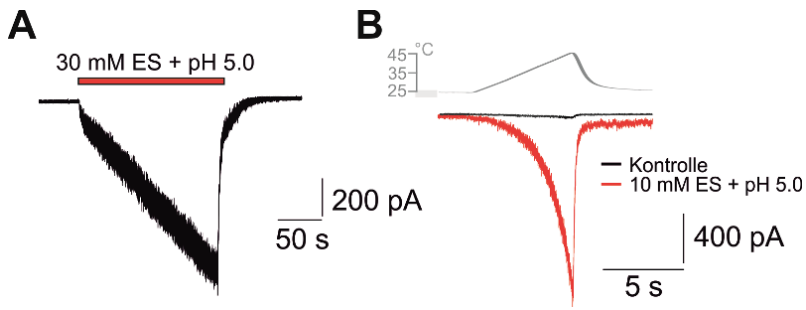


Abb. 1: A. Beispielhafter Einwärtsstrom induziert durch 30 mM ES bei pH 5.0 in einer Zelle mit rTRPV2. B. Hitze-induzierte Einwärtsströme in einer Zelle mit rTRPV1 in Kontrolllösung (schwarz) sowie in Anwesenheit von 10 mM ES bei pH 5.0. Die Applikationslösungen wurden von 25 auf etwa 45°C erhitzt. A und B sind Whole-Cell Ableitungen bei einem Haltepotential von -60 mV

In unserer Studie wurden zunächst HEK 293t Zellen mit cDNA von TRPV2 der Spezies Ratte (r), Maus (m) und Human (h) transfiziert. Die Aktivität von TRPV2 wurde mittels Patch Clamp in den Konfigurationen Whole-Cell, On-Cell und Inside-Out untersucht. Die Applikation von Messlösungen gepuffert zu pH-Werten bis 5.0 führte zu keiner Aktivierung von rTRPV2. Hitze-induzierte Ionenströme am rTRPV2 wurden sogar Dosis-abhängig durch Protonen inhibiert. Eine schnell eintretende intrazelluläre Azidose kann mittels Applikation von schwachen Säuren erreicht werden, die abhängig vom pH-Wert und deren pKs-Werten membranpermeabel sind und durch Dissoziation Protonen freilassen. Die schwache Säure , Essigsäure (ES) induzierte eine Konzentrations-abhängige (10- 30 mM) und pH-abhängige (pH 7.4-6.0-5.0) Aktivierung von Einwärtsströmen in Zellen mit rTRPV2 (Abb 1A). Dieser Effekt wurde nicht in untransfizierten Zellen beobachtet und die Ionenströme wurden vollständig durch den TRP-Kanal Antagonisten Ruthenium Rot (10 µM) inhibiert. ES induzierte auch eine starke Potenzierung Hitze-induzierter Einwärtsströme (10 mM ES + pH 5.0, Abb. 1B), einhergehend mit einer Absenkung der Temperatur-

schwelle für die Aktivierung von TRPV2. Die Effekte von ES auf rTRPV2 ließen sich auch an mTRPV2 und hTRPV2 reproduzieren. Auch die endogen relevante schwache Säure Milchsäure induzierte eine Aktivierung und Sensibilisierung von rTRPV2. Auch die Beimischung der Messlösung mit der schwachen Säure CO2 führte zu einer Aktivierung von rTRPV2. In On-Cell und zellfreien Inside-Out Messungen aktivierte ES + pH 5.0 rTRPV2, allerdings führte die alleinige Applikation von pH 5.0 in Inside-Out Messungen zu keiner Aktivierung oder Sensibilisierung. Diese Daten deuten auf eine intrinsische Protonen-Sensibilität von TRPV2 hin, für eine Aktivierung ist allerdings sowohl eine extrazelluläre als auch intrazelluläre Azidose notwendig. Um den Mechanismus dieser Protonen-induzierten Aktivierung näher zu identifizieren, führten wir in Kooperation mit Frau Prof. Vera Moiseenkova-Bell (Pennsylvania, USA) die Methode Kryoelektronenmikroskopie (Cryo-EM) am isolierten rTRPV2-Protein durch. In diesen aufwendigen Experimenten wurden sowohl intrazelluläre als auch extrazelluläre Aminosäuren identifiziert, die als Bindungsstellen für Protonen diesen könnten. In Kombination von Cryo-EM und Patch Clamp Daten an mutierten TRPV2-Kanälen konnten die intrazellulären Aminosäuren His521 und Arg539 als absolut essentielle Protonen-Bindungsstellen identifiziert werden. Als extrazelluläre Bindungsstellen konnte Glu495 und Glu561 identifiziert werden.

Wir konnten demnach erstmalig zeigen, dass TRPV2, ähnlich wie TRPV1, durch Protonen aktiviert wird. Diese Protonen-Sensibilität ist intrinsisch, fordert eine extra- und intrazelluläre Azidose und ist von mehreren Protonen abhängig. Die physiologische Bedeutung dieser Kanalfunktion von TRPV2 muss weiter untersucht werden, eine Rolle als Detektor einer Laktatazidose sowie einer respiratorischen Azidose bzw. Hyperkapnie erscheint in Zellen wie Kardiomyozyten und sensorischen Neuronen plausibel.

» Projektleitung: Leffler, Andreas (Prof. Dr.)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Aufbau und Betrieb eines Registers für die Hyperbare Sauerstofftherapie (HBOT) in Deutschland

Projektleitung: Jüttner, Björn (Prof. Dr.); Förderung: Gesellschaft für Tauch- und Überdruckmedizin (GTÜM e.V.)

Der Einsatz der Fluoreszenoptischen Handscanner-Untersuchung (Xiralite) bei CRPS

» Projektleitung: Karst, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Effekt von Biomediatoren auf Verlauf und Ergebnis von interdisziplinärer orthopädisch-psychosomatischer Rehabilitation von chronischen multilokulären Schmerzsyndromen

» Projektleitung: Karst, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Rentenversicherung Braunschweig Hannover

Evaluation des Managements von ambulanten Medikamenten für die Anästhesie in der perioperativen Phase ("EMMAperiop")

» Projektleitung: Meinders, Antje (Dr.); Förderung: B. Braun-Stiftung

FBV Simulation

» Projektleitung: Koppert, Wolfgang (Prof. Dr.); Förderung: Dräger Medical Deutschland GmbH

Gelatine bei Kindern

» Projektleitung: Sümpelmann, Robert (Prof. Dr.); Förderung: B. Braun Melsungen AG

GeneSiS

» Projektleitung: Suchodolski, Klaudiusz (Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Heidelberg AöR

Grundlagenforschung Ionenkanäle Wird die pruritogene Wirkung von Chloroquin durch eine UV-Licht-induzierte Akkumulation von reaktiven Sauerstoffradikalen vermittelt?

» Projektleitung: Leffler, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

iHope-Studie

» Projektleitung: Ahrens, Jörg (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Aachen, Aör, RWTH Aachen

Intensiv-Monitoring

» Projektleitung: Schultz, Barbara (PD Dr.); Förderung: Gesellschaft der Freunde der Medizinischen Hochschule Hannover e. V.

Molekulare Mechanismen der Chloroquin-induzierten Aktivierung von sensorischen Neuronen

» Projektleitung: Leffler, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Friedrich und Alida Gehrke Stiftung

Patient Blood Management

» Projektleitung: Koppert, Wolfgang (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Unverblindete Sicherheitsstudie zu intravenös angewendeter Neridronsäure bei Patienten mit komplexem regionalen Schmerzsyndrom (CRPS) "KF7013-03"

» Projektleitung: Karst, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Grünenthal GmbH

Originalpublikationen

Barsch L, Werdehausen R, Leffler A, Eulenburg V. Modulation of Glycinergic Neurotransmission may Contribute to the Analgesic Effects of Propacetamol. Biomolecules 2021;11(4):493

Eismann H, Palmaers T, Hagemann V, Flentje M. Training of airway management for anesthesia teams – Measurement of transfer into daily work routine by questionnaire. J.Med.Educ. Curric Dev. 2021;8:23821205211063363

Eismann H, Sieg L, Palmaers T, Hagemann V, Flentje M. Erfassung von Stressauslösern in der prähospitalen Notfallmedizin : Eine Fragebogenerhebung unter Berücksichtigung der Berufsgruppen. Anaesthesist 2022;71(4):291-298

Flentje M, Enax S, Albers T, Meyer L, Eismann H. „Entrustable professional activities" für NotfallsanitäterInnen. Notfall Rettungsmed 2021;

Flentje M, Hagemann V, Breuer G, Bintaro P, Eismann H. Change of collective orientation through an interprofessional training with medical students and student nurses depending on presence and professional group. BMC Med.Educ. 2021;21(1):365

Frank P, Logemann F, Gras C, Palmaers T. Noninvasive continuous arterial pressure monitoring during anesthesia induction in patients undergoing cardiac surgery. Ann.Card.Anaesth. 2021;24(3):281-287

Heiderich S, Ghasemi T, Dennhardt N, Sümpelmann R, Rigterink V, Nickel K, Keil O, Böthig D, Beck CE. Correlation of exhaled propofol with Narcotrend index and calculated propofol plasma levels in children undergoing surgery under total intravenous anesthesia - an observational study. BMC Anesthesiol. 2021;21(1):161

Heiderich S, Thoben C, Dennhardt N, Krauß T, Sümpelmann R, Zimmermann S, Reitz M, Rüffert H. Preparation of Drager Atlan A350 and General Electric Healthcare Carestation 650 anesthesia workstations for malignant hyperthermia susceptible patients. BMC Anesthesiol. 2021;21(1):315

Hoppe K, Jurkat-Rott K, Kranepuhl S, Wearing S, Heiderich S, Merlak S, Klingler W. Relevance of pathogenicity prediction tools in human RYR1 variants of unknown significance. Sci.Rep. 2021;11(1):3445

Jung C, Hinken L, Fischer-Kumbruch M, Trübenbach D, Fielbrand R, Schenk I, Diegmann O, Krauss T, Scheinichen D, Schultz B. Intraoperative monitoring parameters and postoperative delirium: Results of a prospective cross-sectional trial. Medicine (Baltimore) 2021;100(1):e24160

Kriegisch V, Kuhn B, Dierks ML, Achenbach J, Briest J, Fink M, Dusch M, Amelung V, Karst M. Bewertung der ambulanten ärztlichen Schmerztherapie in Deutschland : Ergebnisse einer internetbasierten Querschnittsbefragung unter ambulant tätigen Schmerzmedizinern. Schmerz 2021;35(2):103-113

Misamer M, Flentje M, Stötefalke A, Eismann H. Usage of power by different types of trainers in the education of paramedics - evaluation by means of a validated questionnaire. GMS J.Med.Educ. 2021;38(6):Doc105

Ostmeier S, Eismann H, Hofmann T, Flentje M. Überprüfung der Kompetenzen von Notfallsanitätern – Umfragestudie zu Umsetzung und Rahmenbedingungen durch Ärztliche Leiter Rettungsdienst. Notarzt 2021;37(5):270-277

Palmaers NE, Wiegand SB, Herzog C, Echtermeyer FG, Eberhardt MJ, Leffler A. Distinct Mechanisms Account for In Vitro Activation and Sensitization of TRPV1 by the Porphyrin Hemin. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(19):10856

Pantke S, Fricke TC, Eberhardt MJ, Herzog C, Leffler A. Gating of the capsaicin receptor TRPV1 by UVA-light and oxidants are mediated by distinct mechanisms. Cell Calcium 2021;96:102391

Passie T, Adams HA, Logemann F, Brandt SD, Wiese B, Karst M. Comparative effects of (S)-ketamine and racemic (R/S)-ketamine on psychopathology, state of consciousness and neurocognitive performance in healthy volunteers. Eur.Neuropsychopharmacol. 2021;44:92-104

Sanner K, Mueller-Leisse J, Zormpas C, Duncker D, Leffler A, Veltmann C. A novel SCN5A variant causes temperature-sensitive loss-of-function in a family with symptomatic Brugada syndrome, cardiac conduction disease and sick sinus syndrome. Cardiology 2021;146(6):754-762

Schiller J, Karst M, Kellner T, Zheng W, Niederer D, Vogt L, Eckhardt I, Beissner F, Korallus C, Sturm C, Egen C, Gutenbrunner C, Fink MG. Combination of acupuncture and medical training therapy on tension type headache: Results of a randomised controlled pilot study. Cephalalgia 2021;41(8):879-893

Schultz B, Krauss T, Schmidt M, Schultz M, Schneider A, Wiesner O, Schmidt JJ, Stahl K, David S, Hoeper MM, Busch M. High Incidence of Epileptiform Potentials During Continuous EEG Monitoring in Critically Ill COVID-19 Patients. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:613951

Schulz J, Scholler A, Frank P, Scheinichen D, Flentje M, Eismann H, Palmaers T. Komplikationen und Erfolgsraten des Vena-subclavia-Katheters in Abhängigkeit der Erfahrunge. Anaesthesist 2021;70(4):291-297

Witt L, Lehmann B, Sümpelmann R, Dennhardt N, Beck CE. Quality-improvement project to reduce actual fasting times for fluids and solids before induction of anaesthesia. BMC Anesthesiol. 2021;21(1):254

Zhu S, Stanslowsky N, Fernandez-Trillo J, Mamo TM, Yu P, Kalmbach N, Ritter B, Eggenschwiler R, Ouwendijk WJD, Mzinza D, Tan L, Leffler A, Spohn M, Brown RJP, Kropp KA, Kaever V, Ha TC, Narayanan P, Grundhoff A, Förster R, Schambach A, Verjans GMGM, Schmidt M, Kispert A, Cantz T, Gomis A, Wegner F, Viejo-Borbolla A. Generation of hiPSC-derived low threshold mechanoreceptors containing axonal termini resembling bulbous sensory nerve endings and expressing Piezo1 and Piezo2. Stem Cell.Res. 2021;56:102535

Leitlinien von Fachgesellschaften

Frykholm P, Disma N, Andersson H, Beck C, Bouvet L, Cercueil E, Elliott E, Hofmann J, Isserman R, Klaucane A, Kuhn F, de Queiroz Siqueira M, Rosen D, Rudolph D, Schmidt AR, Schmitz A, Stocki D, Sümpelmann R, Stricker PA, Thomas M, Veyckemans F, Afshari A. Preoperative fasting in children: A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. Eur.J.Anaesthesiol. 2022;39(1):4-25

Jüttner B, Busch HJ, Callies A, Dormann H, Janisch T, Kaiser G, Körner-Göbel H, Kluba K, Kluge S, Leidel BA, Müller O, Naser J, Pohl C, Reiter K, Schneider D, Staps E, Welslau W, Wißuwa H, Wöbker G, Muche-Borowski C. S2k guideline diagnosis and treatment of carbon monoxide poisoning. Ger.Med.Sci. 2021;19:Doc13

Habilitationen

Beck C (PD Dr. med.): Nüchternzeiten in der Kinderanästhesie : sicher verkürzen.

Promotionen

Albrecht LM (Dr. med.): Ultrasonographische Bestimmung der Magenentleerung bei Kindern nach Aufnahme eines standardisierten leichten Frühstücks.

Arndt SI (Dr. med.): Einfluss des Alters auf die Überwachung der Narkosetiefe mit dem EEG-basierten Narcotrend Index während Sevofluranan ästhesie bei Kindern unter 2 Jahren.

Bühne N (Dr. med.): Der Natriumkanal Nav1.3 reguliert die Rekrutierung von humanen Neutrophilenin vitround in ischämisches Nierengewebe der Mausin vivo.

Fielbrand R (Dr. med.): Einfluss der perioperativen zerebralen Sauerstoffsättigung im NIRS-Monitoring auf das postoperative Delir nach großen abdominalchirurgischen Eingriffen.

Fricke TC (Dr. med.): Oxidation of methionine residues activates the high-threshold heat-sensitive ion channel TRPV2.

Jetten S (Dr. med.): Effektivität von Rachentamponaden bei Operationen des Nasenrachenraumes als Prävention für postoperative Übelkeit und Erbrechen.

Jürgens J (Dr. med.): In vitro Kompatibilität von acetathaltigen balancierten Elektrolytlösungen mit kinderanästhesiologisch relevanten Medikamenten.

Pantke S (Dr. med.): Gating of the capsaicin receptor TRPV1 by UVA-light and oxidants are mediated by distinct mechanism.

Schulz JM (Dr. med.): Komplikationen und Erfolgsraten des Vena-subclavia-Katheters in Abhängigkeit der Erfahrung.

Severloh I (Dr. med.): Die Wirkung von Heparin unter Bedingungen der Überprotaminisierung eine in vitro Studie mittels Rotationsthrombelastometrie (ROTEM®).

Zwingmann M (Dr. med.): Einsatz von Hydroxyethylstärke (HES)-Infusionen bei Vorliegen von Kontraindikationen : Einfluss einer europäischen Zwangsschulung.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Echtermeyer, Frank Götz (Dr.): World Journal of Biological Chemistry, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied.

Karst, Matthias (Prof. Dr.): Deutsche Zeitschrift für Akupunktur, Deutschland, Beirat; verschiedene Fachzeitschriften, Deutschland, Gutachter/in.

Leffler, Andreas (Prof. Dr.): Anesthesia & Analgesia, Deutschland, Gutachter/in; Anesthesiology, Deutschland, Gutachter/in; Br. J. Anaesthesia, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Br. J. Pharmacology, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; J. Neuroscience, Deutschland, Gutachter/in; NAT, Deutschland, Organisation; Pain, Deutschland, Gutachter/in.

Schultz, Barbara (PD Dr.): European Journal of Anaesthesiology, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Pediatric Anesthesia, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in.

Sümpelmann, Robert (Prof. Dr.): AINS, Deutschland, Gutachter/in; British Journal of Anaesthesia, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Der Anästhesist, Deutschland, Gutachter/in; European Journal of Paediatric Surgery, Deutschland, Gutachter/in; Journal of Anaesthesia, Japan, Gutachter/in; Paediatric Anaesthesia, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in.

Klinik für Rehabilitationsmedizin

Direktor: Prof. Dr. Christoph Matthias Gutenbrunner

Tel.: 0511-532 4101 • E-Mail: Gutenbrunner.Christoph@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/rehabilitationsmedizin

Keywords: Rehabilitationsmedizin, Physikalische und Rehabilitative Medizin, Rehabilitationswissenschaft und -forschung,

Forschungsprofil

Der Bedarf an Rehabilitation nimmt weltweit und in Deutschland kontinuierlich zu. Neben der demographischen Entwicklung spielt hierbei auch die Zunahme chronischer Erkrankungen und die steigenden Überlebenschancen nach schweren akuten Erkrankungen und unfallbedingten Verletzungen eine Rolle. Diese Faktoren und nicht zuletzt die Fortschritte in anderen Bereichen der Medizin führen dazu, dass auch die Rehabilitationsmedizin ständig wissenschaftlich weiterentwickelt werden muss. Dabei ist das Forschungsgebiet der Rehabilitation sehr breit und reicht von Untersuchungen zum Verständnis von Krankheits- und Heilungsmöglichkeiten auf biomolekularer Ebene über die Aufklärung von Wirkungsmechanismen rehabilitativer Interventionen bis hin zur Analyse und Verbesserung der rehabilitativen Versorgung. Wie in anderen Fächern stehen klinische Studien zur Wirksamkeit von Maßnahmen der Physikalischen und Rehabilitativen Medizin (PRM) im Zentrum der Forschung. Last but not least, stellt die Anwendung von Informationstechnologie und Robotik in der Rehabilitation einen besonderen Schwerpunkt der aktuellen und zukünftigen rehabilitationsmedizinischen Forschung dar.
Um diesen Herausforderungen zu genügen, hat sich die Klinik für Rehabilitationsmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover breit aufgestellt und kontinuierlich fortentwickelt. Ihr Forschungsbereich umfasst die folgenden Schwerpunkte:

- Biomolekulare Studien zur Schmerzchronifizierung deren translationale Aspekte in Bezug auf psychische Symptome und Interventionskonzepte
- Klinische Studien zur Wirksamkeit einzelner und komplexer Interventionen der Physikalischen und Rehabilitativen Medizin bei unterschiedlichen Krankheitsbilden und Einschränkungen der Funktionsfähigkeit, z.B. bei Spannungskopfschmerzen, Tinnitus, Cancer-related Fatigue, Chronischen generalisierten Schmerzen und Fibromyalgie
- Analyse und Verbesserung von Versorgungsformen in der Rehabilitation einschl. postakute rehabilitative Versorgung, arbeitsplatzorientierte Rehabilitation, Casemanagement und Bewegungsprävention bei Kindern
- Verbesserung des Rehabilitationszugangs und der Begutachtung in der Rehabilitation durch Entwicklung und Erprobung von Screening- und Assessment-Tools, z.B. in der Rehabilitation bei chronischen Schmerzen und Post-COVID sowie zur Erfassung persongebundener Faktoren
- Erprobung innovativer Technologien in der PRM-Praxis wie z.B. Mobilisierungsroboter, Virtual Reality und Smartphone-Apps
- Internationaler Vergleich von Rehabilitationssystemen nach WHO-Standard und Entwicklung und Testung von Instrumenten zum systematischen Vergleich von Rehabilitationseinrichtungen und Rehabilitationsformen (Community-based rehabilitation)
- Modellbildung und Auseinandersetzung mit Begrifflichkeiten im Gebiet einschl. Definitionen von Behinderung und der Rehabilitation

Dabei ist die Forschung in hohem Maße multidimensional und schließt die Expertise verschiedener Berufsgruppen ein (Biochemie, Medizin, Psychologie, Sozialwissenschaften, Pädagogik, Physiotherapie u.a.).

Ausgewähltes Forschungsprojekt

MSTVK - Aufbau und Implementierung eines multimodalen, sektoren- und trägerübergreifenden Versorgungskonzeptes bei Majoramputation

Hintergrund

Beinamputierte Menschen in Deutschland sind besonders von rehabilitativen Versorgungslücken betroffen – einerseits durch die Sektoren und damit verbundenen Schnittstellenprobleme, andererseits durch fehlende spezifische Angebotsstrukturen. Diese Lücken sind gut beschrieben (Abt-Zegelin 2011; Michaelis u. Gaidys 2012) und es liegen Empfehlungen zur Verbesserung der rehabilitativen Versorgung vor (DVfR 2013, Gaidys u. Michaelis 2013). Ziel des Projekts war es, die Empfehlungen sowie weitere Elemente zur Verbesserung der Versorgung beinamputierter Menschen in der klinischen Praxis umzusetzen.

Methodik

Einführung einer neuen Versorgungsform bestehend aus vier Modulen:

Einführung einer Caremanagerin bzw. eines Caremanagers, der die Patient*innen von der Akutversorgung bis zur Langzeitversorgung durch das sektorale System begleitet und Schnittstellenprobleme löst

Einführung einer Interimsphase zwischen Akutversorgung und Anschlussrehabilitation bzw. Heilverfahren (siehe Abb. 1)

Durchführung der stationären oder ganztagsambulanten medizinischen Rehabilitation in einer der beiden regionalen Kooperationseinrichtungen

Lebenslange Nachsorge durch Etablierung eines Netzwerkes von hausärztlichen sowie physio- und ergotherapeutischen Praxen durch Fortbildungen

Empfehlungen für eine bedarfsgerechte klinische Versorgung von beinamputierter Menschen in der Interimsphase zwischen Akutkrankenhaus und AR/AHB oder als Ersatz für eine AR/AHB	
Organisation	• Einsatz eines zentralen sektorenübergreifenden bzw. -unabhängigen Caremanagements • Einsatz von geschulten Peers die beratend den Patient*innen zur Seite stehen • Evaluation des Settings gemäß ICF inklusive Umweltfaktoren, Aktivitäten und Partizipation für individuelle Rehabilitationszielplanung
Ärztlich-Therapeutische Intervention	• Regelmäßige ärztliche Kontrolle (Rehabilitationssteuerung, Heilmittelverordnungen) • Stumpfbehandlung a.) Förderung der Wundheilung (z.B. mit physikalisch-medizinischen Verfahren wie CO_2 MLD, Mikrostrom, etc.) b.) Förderung der Stumpfformung ggf. durch engfrequentierte Wickelungen c.) Postoperative Schmerztherapie inkl. frühzeitige Phantomschmerz-evaluation und ggf. Therapie d.) Sensorisch-perzeptive Ergotherapie zur Desensibilisierung des Stumpfendes und Phantomschmerzprophylaxe (z.B. Spiegeltherapie) • Physiotherapie, insbesondere Kontrakturprophylaxe und Stützkraft-training, Rumpfstabilität, Hilfsmittel-Anleitung (besonders Gehen mit Unterarmgehstützen) • Motorisch-funktionelle Ergotherapie mit Einübung zum Prothesenhandling und Durchführung von Aktivitäten des tägl. Lebens • Angebot zur psychotherapeutischen und/oder psychologischen Unterstützung

Abb. 1: Empfehlungen für eine bedarfsgerechte klinische Versorgung von beinamputierter Menschen in der Interimsphase zwischen Akutkrankenhaus und AR/AHB oder als Ersatz für eine AR/AHB

Evaluation durch Mixed-Methods-Studie mit längsschnittliche Interventionsstudie mit fünf Messzeitpunkten und kombinierter qualitativer Interviewstudie. Primäre Zielkriterien der Interventionsstudie: Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach SF-36 (Körperliche Funktionsfähigkeit und psychisches Wohlbefinden). Sekundäre Zielkriterien u. a.: Teilhabeeinschränkungen und subjektive Arbeitsfähigkeit. Auswertung: Intention-to-treat-Analyse mit hierarchischen Mehr-Ebenen-Modellen (fünf Messungen; Person als zufälliger Faktor). Qualitative Interviews mit Patienten, die die herkömmliche Versorgung erhielten und Patienten, die nach neuer Versorgungsform versorgt wurden. Ergänzende Interviews mit Stakeholdern des neuen Versorgungsmodells (z.B. Caremanager). Auswertung mittels qualitativer Inhaltsanalyse.

Ergebnisse

Drei der vier geplanten Interventionsmodule konnten erfolgreiche eingeführt werden. Im 4. Modul konnten zwar Schulungen durchgeführt werden, weitere Angebote fielen coronabedingt aus. Ein Netzwerk konnte auch aufgrund der niedrigen Fallzahlen nicht ins Leben gerufen werden.

In der Interventionsstudie zeigten sich für die primären Zielkriterien der körperlichen Funktionsfähigkeit und des psychischen Wohlbefindens leichte, aber nicht statistisch signifikante Vorteile zugunsten der Interventionsgruppe. Auch auf den sekundären Zielkriterien fanden sich keine statistisch signifikanten Gruppenunterschiede. Bei der Interpretation der Ergebnisse sind unterschiedliche Limitationen (u.a. geringe Fallzahl) zu berücksichtigen. Die Ergebnisse der Qualitativen Inhaltsanalyse bestätigen die Notwendigkeit einer individualisierten Koordination im Versorgungspfad für Menschen mit einer Majoramputation.

Schlussfolgerung u. Diskussion

Prinzipiell ist eine Optimierung der Versorgung möglich. Allerdings müssten hierfür die Gesetzlichen Krankenkassen zumindest Transportkosten der Patient*innen für die Interimsversorgung übernehmen. Die Interimsversorgung über Heilmittelversorgung könnte bei entsprechender Verlängerung die medizinische Rehabilitation substituieren (im Sinne einer individualisierten Rehabilitation) - allerdings nur an Universitätskliniken mit einer entsprechenden Abteilung für Physikalische und Rehabilitative Medizin oder in ganztagsambulanten Rehabilitationseinrichtungen (bei entsprechend besserer Vergütungsstruktur). Alternativen zur Schließung der rehabilitativen Versorgungslücke stellen die Einführung einer postakuten Komplexrehabilitation (ähnlich der Reha-Phase C) und/oder die Mobile Rehabilitation dar (Egen u. Schiller et al. 2022).

Literatur

Abt-Zegelin A. Chronik einer Amputation – eine Patientin „fällt durch die Maschen". Die Schwester – Der Pfleger 2011; 50: 34–37

DVfR (2013). Empfehlungen zur Verbesserung des teilhabeorientierten Versorgungsprozesses für Menschen mit Beinamputation unter besonderer Berücksichtigung der Prothesenversorgung. Download unter: https://www.dvfr.de/fileadmin/user_upload/DVfR/Downloads/Stellungnahmen/DVfREmpfehlungen_Versorgungsprozess_Amputation__Nov_Copy.pdf (letzter Zugriff: 28.07.2020).

Egen C, Schiller J, Gutenbrunner C, Eckhardt I, Höpner K, Sturm C, Fink M, Ranker A. Machbarkeitsstudie zur Schließung der rehabilitativen Versorgungslücke bei Patient*innen nach erfolgter Majoramputation im Rahmen eines Innovationsfondsprojeks. Umsetzung, Erfahrungen und erste Ergebnisse. Phys Med Rehab Kuror 2022; 32: 218–228; DOI: https://doi.org/10.1055/a-1671-3595

Gaidys U, Michaelis U. Optimierung der rehabilitativen Versorgung von Menschen mit Majoramputation – eine qualitative Studie. Pflege 2013; 26: 31–41

Michaelis U, Gaidys U (2012). Abschlussbericht zur Studie „Optimierung der rehabilitativen Versorgung von Menschen vor, während und nach Majoramputation". Download unter: https://reha-vffr.de/images/vffrpdf/projekte/2012/Bericht_final_2012_12_21.pdf (letzter Zugriff: 04.08.2021)

» Projektleitung: Gutenbrunner, Christoph Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bereich Gesundheit

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Application of international standards and evaluation of development perspectives of rehabilitation medicine to strengthening the rehabilitation system of Longhua district (Shenzhen)

» Projektleitung: Gutenbrunner, Christoph Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Longhua Hospital

Förderung der Motivation zur Aufnahme einer versicherungspflichtigen Beschäftigung durch Prämienzahlung

» Projektleitung: Gutenbrunner, Christoph Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Rentenversicherung Braunschweig Hannover

German Spinal Cord Injury Survey 2022

» Projektleitung: Gutenbrunner, Christoph Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

Kontextfaktoren der ICF in der sozialmedizinischen Begutachtung im Rahmen der Erwerbsminderungsrente bei muskuloskeletalen Erkrankungen

» Projektleitung: Gutenbrunner, Christoph Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Rentenversicherung Bund

Nachhaltige Sicherung von Beschäftigung bei besonderen Personenkreisen im Anschluss an Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben

» Projektleitung: Gutenbrunner, Christoph Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Rentenversicherung Braunschweig Hannover

Projekt zur Entwicklung, Implementation und Evaluation von Programmbausteinen zur indivifuellen Entwicklungsförderung emotional-sozialer, sprachlich-literaler und motorischer Kompetenzen sowie mathematiscfher Basiskompetenzen von Kindern in Kindertageseinrichtungen (Kitas)

» Projektleitung: Gutenbrunner, Christoph Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Ministerium für Soziales, Integration und Gleichstellung Mecklenburg-Vorpommern

Quantifizierung des Leistungsvermögens in der orthopädischen Begutachtung: Modellarbeitsplatz für körperlich leichte Arbeit im allgemeinen Arbeitsmarkt (AMA)

» Projektleitung: Gutenbrunner, Christoph Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Rentenversicherung Bund

Unterstützung mit personellen Maßnahme, die im Rahmen der Betreuung der Forschungstraining

Projektleitung: Gutenbrunner, Christoph Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Institut zur Förderung der funktionalen Gesundheit (IFFG) e.V.

Wissenschaftliche Evaluation medizinischer Fortbildungsveranstaltungen unter besonderer Berücksichtigung von deren Einfluss auf die Modifikation therapeutischer Algorithmen im klinischen Alltag

» Projektleitung: Gutenbrunner, Christoph Matthias (Prof. Dr.); Förderung: AIM - Arbeitsgemeinschaft Interdisziplinäre Medizin

Biomediatoren und begleitende mentale Symptome bei lokalen, regionalen und generalisierten Schmerzen am Bewegungsapparat im Vergleich zu gesunden Probanden/innen

» Projektleitung: Gutenbrunner, Christoph Matthias (Prof. Dr.)

Development of Minimum Reporting Set of the International Classification of Service Organization in Rehabilitation (ICSO-R) for the use in scientific research
» Projektleitung: Gutenbrunner, Christoph Matthias (Prof. Dr.)

Entwicklung und Anwendung eines Screeningfragebogens für Patientinnen und Patienten mit langanhaltenden Symptomen und Beschwerden nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion
» Projektleitung: Gutenbrunner, Christoph Matthias (Prof. Dr.)

Prospektive klinische Studie zur Wirksamkeit der manuellen Therapie bei funktionellem Tinnitus
» Projektleitung: Gutenbrunner, Christoph Matthias (Prof. Dr.)

Systematische Analyse des Rehabilitationssystems in Albanien und dem Longua District in Shenzhen (China) sowie vergleichendes Assessment von Rehabilitationseinrichtungen in Indonesien, China, Thailand und Deutschland
» Projektleitung: Gutenbrunner, Christoph Matthias (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

Boltzmann M, Schmidt SB, Gutenbrunner C, Krauss JK, Stangel M, Höglinger GU, Wallesch CW, Munte TF, Rollnik JD. Auditory Stimulation Modulates Resting-State Functional Connectivity in Unresponsive Wakefulness Syndrome Patients. Front.Neurosci. 2021;15:554194

Boltzmann M, Schmidt SB, Gutenbrunner C, Krauss JK, Stangel M, Höglinger GU, Wallesch CW, Rollnik JD. The influence of the CRS-R score on functional outcome in patients with severe brain injury receiving early rehabilitation. BMC Neurol. 2021;21(1):44

Camden C, Mulligan H, Nugraha B, Berbari J, Gauvin C, Cinar E, Gutenbrunner C. Scope and Practices of Physical Therapists Working With Children: Results From an International Online Survey. Pediatr.Phys.Ther. 2021;33(4):251-258

Dimmek DJ, Korallus C, Buyny S, Gutenbrunner C, Lichtinghagen R, Jacobs R, Nugraha B. Brain-Derived Neurotrophic Factor and Immune Cells in Osteoarthritis, Chronic Low Back Pain, and Chronic Widespread Pain Patients: Association with Anxiety and Depression. Medicina (Kaunas) 2021;57(4):327

Egen C, Schiller J, Gutenbrunner C, Eckhardt I, Höpner K, Sturm C, Fink M, Ranker A. Machbarkeitsstudie zur Schließung der rehabilitativen Versorgungslücke bei Patient*innen nach erfolgter Majoramputation im Rahmen eines Innovationsfondsprojekts. Umsetzung, Erfahrungen und erste Ergebnisse. Phys Med Rehab Kuror 2021;

Gladitz LM, Schöttker-Königer T, Sturm C, Gutenbrunner C, Ranker A. The Flexor Pollicis Longus Reflex: Interrater and Intrarater Reliability in Comparison With Established Muscle Stretch Reflexes. Am.J.Phys.Med.Rehabil. 2021;100(6):539-545

Golyk V, Syvak O, Grabljevec K, Tederko P, Gutenbrunner C, Nugraha B. Five years after development of the national disability, health and rehabilitation plan for Ukraine: Achievements and challenges. J.Rehabil.Med. 2021;53(3):jrm00160

Gottlieb A, Boltzmann M, Schmidt SB, Gutenbrunner C, Krauss JK, Stangel M, Höglinger GU, Wallesch CW, Rollnik JD. Treatment of upper limb spasticity with inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation: A randomized placebo-controlled trial. NeuroRehabilitation 2021;49(3):425-434

Gutenbrunner C, Briest J, Egen C, Sturm C, Schiller J, Kahl KG, Tegtbur U, Fuhr H, Korallus C. "Fit for work and life": an innovative concept to improve health and work ability of employees, integrating prevention, therapy and rehabilitation. J.Rehabil.Med. 2021;53(5):jrm00199

Gutenbrunner C. Grand Challenge in Medical and Surgical Rehabilitation: From Mechanisms to Evidence Based Rehabilitation Programs. Front. Rehabilit. Sci. 2021;

Gutenbrunner C, Kubat B, Kröhn S, Haller H, Schiller J, Korallus C, Sturm C. Teaching functioning, disability and rehabilitation to first year medical students. J.Rehabil.Med. 2021;53(2):jrm00158

Gutenbrunner C, Nugraha B, Martin LT. Phase-Adapted Rehabilitation for Acute Coronavirus Disease-19 Patients and Patient With

Long-term Sequelae of Coronavirus Disease-19. Am.J.Phys.Med.Rehabil. 2021;100(6):533-538

Gutenbrunner C, Stievano A, Nugraha B, Stewart D, Catton H. Nursing - a core element of rehabilitation. Int.Nurs.Rev. 2022;69(1):13-19

Gutenbrunner C, Stievano A, Stewart D, Catton H, Nugraha B. Role of Nursing in Rehabilitation. J.Rehabil.Med.Clin.Commun. 2021;4:1000061

Jahrami H, BaHammam AS, Haji EA, Bragazzi NL, Rakha I, Alsabbagh A, Nugraha B, Pasiakos SM. Ramadan Fasting Improves Body Composition without Exacerbating Depression in Males with Diagnosed Major Depressive Disorders. Nutrients 2021;13(8):2718

Lemhöfer C, Gutenbrunner C, Schiller J, Loudovici-Krug D, Best N, Bökel A, Sturm C. Assessment of rehabilitation needs in patients after COVID-19: Development of the COVID-19-rehabilitation needs survey. J.Rehabil.Med. 2021;53(4):jrm00183

Lemhöfer C, Best N, Bökel A, Brugger S, Gutenbrunner C, Loudovici-Krug D, Sturm C. Zufriedenheit COVID-19-Erkrankter mit den Akteuren des Gesundheitssystems und der rehabilitativen Therapieversorgung unter Verwendung des COVID-19-Rehabilitation Needs Questionnaire (C19-RehabNeQ) in Bayern. Phys Med Rehab Kuror 2022;54(1):11-18

Lemhöfer C, Best N, Gutenbrunner C, Loudovici-Krug D, Teixido L, Sturm C. Gefühlte und reale Arbeitsfähigkeit von Patient*innen mit Post-COVID Symptomatik nach mildem Akutverlauf: eine Analyse des Rehabilitation Needs Questionnaire (RehabNeQ). Phys Med Rehab Kuror 2021;

Lugo-Agudelo LH, Cruz Sarmiento KM, Spir Brunal MA, Velásquez Correa JC, Posada Borrero AM, Fernanda Mesa Franco L, Di Dio Castagna Ianini R, Ramírez Pérez Lis PA, Vélez CM, Patiño Lugo DF, Gutenbrunner C. Adaptations for rehabilitation services during the COVID-19 pandemic proposed by scientific organizations and rehabilitation professionals. J.Rehabil.Med. 2021;53(9):jrm00228

Möller F, Rupp R, Weidner N, Gutenbrunner C, Kalke YB, Abel RF. Long term outcome of functional independence and quality of life after traumatic SCI in Germany. Spinal Cord 2021;59(8):902-909

Nugraha B, Andelic N, Søberg HL, Engen G, Kirkevold M, Røe C, Gutenbrunner C. Towards standardized reporting of service organization in rehabilitation for clinical trials. J.Rehabil.Med. 2021;53(6):jrm00207

Nugraha B, Ruslina Defi I, Prima Yolanda R, Warliani M, Biben V, Jennie J, Mubarak H, Mayasari N, Gutenbrunner C. Describing community-based rehabilitation services in Indonesia by using The International Classification of Service Organization in Rehabilitation 2.0. J.Rehabil.Med. 2021;53(3):jrm00166

Nugraha B, Scheibe R, Korallus C, Gaestel M, Gutenbrunner C. The p38/MK2 Axis in Monocytes of Fibromyalgia Syndrome Patients: An Explorative Study. Medicina (Kaunas) 2021;57(4):396

Oña A, Strøm V, Lee BS, Le Fort M, Middleton J, Gutenbrunner C, Pacheco Barzallo D. Health inequalities and income for people with spinal cord injury. A comparison between and within countries. SSM - Population Health 2021;15:100854

Örgel M, Elareibi M, Graulich T, Krettek C, Neunaber C, Aschoff HH, Ranker A, Winkelmann M. Osseoperception in transcutaneous osseointegrated prosthetic systems (TOPS) after transfemoral amputation: a prospective study. Arch.Orthop.Trauma.Surg. 2021;

Örgel M, Petri M, Ranker A, Wirries N, Graulich T, Krettek C, Winkelmann M, Aschoff HH. Management, outcome, and novel classification system of periprosthetic fractures in patients with transcutaneous osseointegrated prosthetic systems (TOPS)-a retrospective cohort analysis. Arch.Orthop.Trauma.Surg. 2021;

Quittel F, Zerm R, Reif M, Büssing A, Gutenbrunner C, Kröz M. Long-term effects on Quality of life of a Multimodal Therapy in Breast Cancer patients with Fatigue. Eur J Integr Med 2021;48:101937

Ranker A, Gutenbrunner C, Eckhardt I, Giordano A, Burger H, Franchignoni F. Rasch validation and comparison of the German versions of the Locomotor Capabilities Index-5 and Prosthetic Mobility Questionnaire 2.0 in lower-limb prosthesis users. Int.J.Rehabil.Res. 2021;44(3):233-240

Ranker AH, Schäfer A, Schöttker-Königer T, Davies-Knorr T, Greitemann B, Ranker A. Validität und Reliabilität der deutschen Version des Locomotor Capabilities Index-5 (LCI-5). Z.Orthop.Unfall 2021;

Ranker A, Gutenbrunner C, Korallus C, Krezdorn N, Bingöl A, Enechukwu A, Sturm C. CO2-Trockengasbäder verändern den topischen pH-Wert auf Wundflächen und intakter Haut. Phys Med Rehab Kuror 2021;31(5):303-310

Ranker A, Oergel M, Aschoff HH, Jaiman A, Krettek C, Schiller J, Liodakis E. Preoperative femoral abduction angle correlates with initial postoperative lateral hip pain after transcutaneous osseointegrated prosthetic system (TOPS) in transfemoral amputees. Eur.J.Orthop. Surg.Traumatol. 2021;31(6):1225-1233

Ranker A, Örgel M, Schiller J, Egen C, Ranker AH, Greitemann B, Gutenbrunner C. Übersetzung und transkulturelle Adaptation des Prosthesis Mobility Questionnaire 2.0 (PMQ) ins Deutsche und dessen Reliabilität und Validität bei Patienten mit Majoramputation der unteren Extremität. Rehabilitation (Stuttg) 2021;60(6):374-383

Riat A, Suwandi A, Ghashang SK, Buettner M, Eljurnazi L, Grassl GA, Gutenbrunner C, Nugraha B. Ramadan Fasting in Germany (17-18 h/Day): Effect on Cortisol and Brain-Derived Neurotrophic Factor in Association With Mood and Body Composition Parameters. Front.Nutr. 2021;8:697920

Schiller J, Karst M, Kellner T, Zheng W, Niederer D, Vogt L, Eckhardt I, Beissner F, Korallus C, Sturm C, Egen C, Gutenbrunner C, Fink MG. Combination of acupuncture and medical training therapy on tension type headache: Results of a randomised controlled pilot study. Cephalalgia 2021;41(8):879-893

Schwabe S, Bleidorn J, Bredschneider C, Freihoff S, Günther A, Hasseler M, Schneider N. "... ärztlich betrachtet ist das ein Bagatellfall". Wahrnehmungsunterschiede zwischen Ärzt*innen und Pflegekräften auf Notfallszenarien in Pflegeeinrichtungen. ZFA 2021;97(3):108-113

Sturm C, Gutenbrunner CM, Egen C, Geng V, Lemhöfer C, Kalke YB, Korallus C, Thietje R, Liebscher T, Abel R, Bökel A. Which factors have an association to the Quality of Life (QoL) of people with acquired Spinal Cord Injury (SCI)? A cross-sectional explorative observational study. Spinal Cord 2021;59(8):925-932

Wahl B, Gutenbrunner C, Greitemann B, Oergel M, Somoza López D, Schiller Jö, Ranker A. The German Version of the Satisfaction with Prosthesis Questionnaire: Translation, Adaptation, Reliability, and Validity in Adults with Major Lower-Limb Amputation. Journal of Prosthetics and Orthotics 2021;

Widyadharma IP, Limalvin NP, Dharmatika IMP, Gayathridayawasi G, Indrayani IAS, Nugraha B. Industrial Revolution 4.0 in Neurorehabilitation: the Implementation of Virtual Reality for Neurological Disorders. MNJ 2021;7(2):129-133

Übersichtsarbeiten

Egen C, Busche T, Gutenbrunner C. Die medizinische Rehabilitation in Deutschland. Leistungsstark, komplex, lückenhaft.. Das Krankenhaus 2021;(2)109-116

Egen C, Gutenbrunner C. Reflexionen über den Begriff der Behinderung. RP Reha 2021;(3)24-33

Gutenbrunner C, Bökel A, Eckhardt I, Teixido L. Rehabilitation bei und nach SARS-CoV-2 Infektionen. Das Krankenhaus 2021;(2)122-126

Gutenbrunner C, Sturm C, Bökel A. Wachsendes Bewusstsein für die Belange von Menschen mit Behinderung. PARAplegiker 2021;2:30-31

Sturm C, Schiller J, Korallus C, Lemhöfer C, Egen C, Gutenbrunner C. Digitalisierung in der Rehabilitation von rheumatischen Erkrankungen: Was ist sinnvoll, was ist bewiesen, welche Perspektiven gibt es?. Aktuelle Rheumatol. 2022;47(1):48-55

Buchbeiträge, Monografien

Gartmann J, Jungmann T. Überall steckt Bewegung drin alltagsintegrierte Förderung motorischer Kompetenzen für 3- bis 6-jährige Kinder. In: . . München: Ernst Reinhardt Verlag , 2021. S. 117 Seiten : Illustrationen, Diagramme

Promotionen

Bökel A (Dr. rer. biol. hum.): German Spinal Cord Injury (GerSCI) Survey: Lebens- und Versorgungssituation sowie wahrgenommene Umweltbarrieren von Menschen mit Querschnittlähmung in Deutschland.

Ghashang SK (Dr. med.): Diurnal intermittent fasting- effects on health-related quality of life, circulating brain-derived neurotrophic factor, creatinine and cytokines.

Richter D (Dr. med.): Prospektive klinische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit einer manualtherapeutisch-osteopathischen Zusatzbehandlung verglichen mit dem alleinigen leitliniengerechten Vorgehen gemäß der nationa-

len Versorgungsleitlinie beim akuten unspezifischen Kreuzschmerz in der Primärversorgung.

Stipendium

Egen, Christoph (Dr.): Norbert Elias Postdoc-Stipendium

Wissenschaftspreis

Bökel, Andrea (Dr.): Zarnekow-Förderpreis 2021

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Gutenbrunner, Christoph Matthias (Prof. Dr.): Aktuelle Rheumatologie, Deutschland; Ausschuss für Ethik der Wissenschaft der MHH, Deutschland; Cochrane Rehabilitation, Italien, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Physikalische und Rehabilitative Medizin (DGPRM), Deutschland, Beisitzer; Die Rehabilitation, Deutschland; Forschungskommission Schweizer Paraplegiker Stiftung, Schweiz, Gutachter/in; Global Rehabilitation Alliance, Schweiz, Präsident/in; International Spinal Cord Injury, Schweiz, Mitglied; ISPRM-WHO Liaison-Committee, Schweiz; Journal of Rehabilitation Medicine, Schweden; MHH-Studienkommission, Deutschland; Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin, Deutschland; Wissenschaftlicher Beirat des Instituts für neurorehabilitative Forschung (InFo), Deutschland; Wissenschaftlich-Medizinische Allianz für Rehabilitation (WMAR), Deutschland, Vizepräsident/in.

Schiller, Jörg (Dr.): Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin, Deutschland, Beirat.

Sturm, Christian (PD Dr.): Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie, Deutschland; Deutsche Gesellschaft für Physikalische und Rehabilitative Medizin (DGPRM), Deutschland; Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin, Deutschland.

Institut für Sportmedizin

Direktor: Prof. Dr. Uwe Tegtbur

Tel.: 0511-532 9216 • E-Mail: Tegtbur.Uwe@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/sportmedizin

Keywords: Rehabilitation, Prävention, Training, Sport, Forschung

Forschungsprofil

Das Institut für Sportmedizin führt sportmedizinische Diagnostik und Trainingsprogramme in der Prävention und Rehabilitation sowie im Breiten- und Mitarbeitersport durch. Im Vordergrund stehen Forschungsarbeiten zu Effekten von körperlichem Training auf Arbeitsfähigkeit und Mitarbeitergesundheit sowie auf Krankheitsverlauf und Belastbarkeit bei chronisch Kranken. Schwerpunkte sind hier: Trainingseffekte bei Patient*innen nach Organtransplantation, bei Patient*innen mit Krebserkrankungen, bei psychiatrischen Patient*innen und bei Kindern mit chronischen Erkrankungen sowie Patient*innen und Kinder mit Long-Covid-Syndrom. Die Studienfragestellungen umfassen muskuläre, regenerative, kardiozirkulatorische und pulmonale Anpassungen. Im Olympiastützpunkt Niedersachsen betreut das Institut für Sportmedizin die niedersächsischen Spitzenathleten aller Sportarten. Der sportphysiologische Schwerpunkt umfasst grundlagenorientierte Forschung im Bereich muskuläre Ermüdung, muskuläre Erregbarkeit, Gewebepufferung, Atmungsregulation sowie Hypoxie.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Telemedizinisch gestützte Rehabilitation nach Covid-19

Das Long-Covid-Syndrom ist definiert als das Fortbestehen von Symptomen über drei Monate nach einer Infektion mit dem äsevere acute respiratory syndrome coronavirus

	Gruppe	weiblich	männlich	p-Wert
Proband*innen (männlich/weiblich)	69	46	23	
Alter (Jahre)	46,1 ± 11,6	46,3 ± 11,4	45,6 ± 12,2	0,820
Gewicht (kg)	85,2 ± 22,4	79,2 ± 23,4	97,3 ± 14,4	<0,001
BMI (kg/m^2) *	28,9 ± 6,6	28,4 ± 7,4	29,9 ± 4,6	0,116
Körperfett (%)	32,1 ± 11,6	35,2 ± 11,6	25,6 ± 8,6	0,001
Wochen seit der Covid-19 Diagnose *	82,5 ± 24,6	81,9 ± 25,1	83,5 ± 24,2	0,997
Schritte pro Tag *	8217 ± 4705	7627 ± 3245	9484 ± 6819	0,249
Watt pro kg *	1,69 ± 0,6	1,66 ± 0,6	1,76 ± 0,6	0,632
VO_{2max} (ml/min/kg)	22,8 ± 6,4	22,2 ± 6,3	24,0 ± 6,5	0,267
6-Minuten-Gehtest (m)	527 ± 89	513 ± 80	551 ± 100	0,136
FAS-Score	35,0 ± 7,4	36,6 ± 6,7	32,0 ± 8,0	0,024
QoL: physischer Score	35,2 ± 9,0	34,6 ± 8,9	36,4 ± 9,4	0,478
QoL: mentaler Score	40,9 ± 12,8	40,6 ± 13,9	41,6 ± 10,8	0,739

Die Gruppenunterschiede wurden mittels ungepaarten t-Test oder Mann-Whitney-Test (*) analysiert. Die Daten werden als Mittelwert und Standardabweichung angegeben.

Abb. 1: Charakteristika der Proband*innen bei der Eingangsuntersuchung

2ä (SARS-CoV-2). Zu den häufigsten Symptomen gehören eine verminderte körperliche Belastbarkeit, Müdigkeit, neurokognitive Probleme, Muskelschmerzen und Dyspnoe sowie eine reduzierte Lebensqualität. Patient*innen, die eine ambulant oder stationär versorgte Covid-19 Erkrankung hatten und bei denen eine fortbestehende Einschränkung der Leistungsfähigkeit vorliegt, sollen in einer randomisierten Studie mit Warte-Kontrollgruppe untersucht und trainiert werden. Die Maßnahmen der drei Monate langen, telemetrisch gestützten Intervention erfolgen im heimischen Umfeld; eine Strategie, die auch im Anschluss an eine stationäre Rehabilitation angewendet werden kann. Da die Covid-19

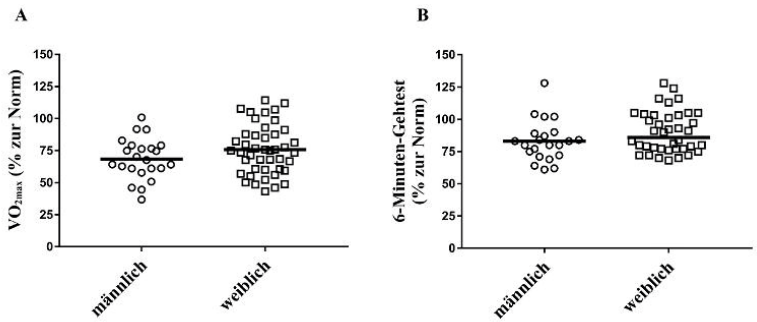


Abb. 2: Maximale Sauerstoffaufnahme und 6-Minuten-Gehtest im Vergleich zu Normwerten

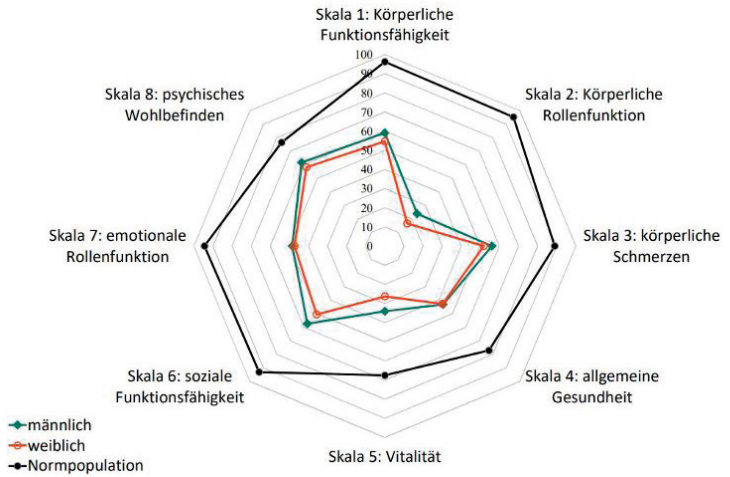


Abb. 3: Subskalen der Lebensqualität im Vergleich zu Normwerten

Erkrankung verschiedene Organsysteme betreffen kann, ist die Intervention individuell an die Beschwerden der jeweiligen Patient*innen angepasst und beinhaltet neben einem Ausdauer-, Kraft- und Koordinationstraining auch Empfehlungen zum Gesundheitsverhalten. Nach drei Monaten wechseln die Patient*innen der Warte-Kontrollgruppe in die Intervention. Hierdurch wird sichergestellt, dass alle Patient*innen die gleichen positiven Effekte erwarten können. Auch wird hiermit die Adhärenz zur Teilnahme erhöht. Unser Ziel ist es, dass die Patient*innen nach drei Monaten Intervention signifikante Verbesserungen der Belastbarkeit, der Lebensqualität sowie der Gefäßfunktion aufweisen. Zum jetzigen Zeitpunkt haben alle Proband*innen die Eingangsuntersuchungen durchlaufen (s. Tabelle 1). Wir untersuchten insgesamt 69 Patient*innen (23 Männer/ 46 Frauen; Alter 46,1 ä 11,6 Jahre; Größe 171,2 ä 9,8 cm; Gewicht 85,2 ä 22,4 kg; BMI 28,9 ä 6,6 kg/m2), bei denen wir als Belastungstests einen Stufentest auf einem Fahrradergometer mit Messung der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO2max)sowie für die Leistungsfähigkeit im aeroben Bereich einen 6-Minuten-Gehtest durchführten. Das Ausmaß der Ermüdung wurde anhand der Fatigue Assessment Scale (FAS), die Lebensqualität (Quality of life, QoL) mit dem SF-36-Fragebogen bewertet.Im Durchschnitt betrug die FAS 35,0 ä 7,4 Punkte, die VO2max/kg: 22,8 ä 6,4 ml/kg/min, die 6-Minuten-Gehstrecke 527 ä 89 m, der physische QoL-Score 35,2 ä 9,0 Punkte und der mentale QoL-Score 40,9 ä 12,8 Punkte. Im Vergleich zu Normwerten waren alle Parameter reduziert: die VO2max/kg um 26,7 %, der 6-Minuten-Gehtest um 12,3 %, der körperliche QoL-Summenwert um 29,9 % und der mentale QoL-Summenwert um 20,6 % (s. Abbildung 1 und 2).Es bestand kein signifikanter linearer Zusammenhang zwischen dem FAS und der prozentualen Norm von VO2max/kg: ($r = -0,12$; $p = 0,350$). Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Leistung des 6-Minuten-Gehtests ($r = -0,35$; $p = 0,005$) und dem FAS sowie zur prozentualen Norm der QoL (physischer Score: $r = -0,37$; $p = 0,003$; mentaler Score: $r = -0,41$; $p < 0,001$). Bei Patient*innen mit diagnostiziertem Long-Covid-Syndrom sind die körperliche Leistungsfähigkeit und der QoL-Wert im Vergleich zu den Normwerten reduziert, was die Notwendigkeit einer gezielten Behandlung nahelegt. Interessanterweise war

der Punktwert für die Lebensqualität in den körperlichen Skalen stärker reduziert als im mentalen Bereich. Dies unterstreicht die Notwendigkeit weiterer Forschung, unter welchen Umständen die Wiederaufnahme von Alltagsaktivitäten und regelmäßiger Bewegung erfolgen sollen, die wiederum eine wichtige Rolle für das individuelle Wohlbefinden und die gesundheitsbezogene Lebensqualität spielen.

» Projektleitung: Kerling, Arno (PD Dr.); Förderung: Erwin-Röver-Stiftung

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Cortiss REBIRTH active

» Projektleitung: Tegtbur, Uwe (Prof. Dr.); Förderung: Cortiss Hannover Herz- und Gewebeforschungs GmbH

Covid-19 im Spitzensport - Eine multizentrische Kohorten-Studie (CoSmo-S)

» Projektleitung: Kerling, Arno (PD Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Tübingen AöR

Effekte der BGF-Maßnahme "Rebirth-active" auf das Metabolische Syndrom bei VW-Mitarbeiter/innen - eine Pilotstudie

» Projektleitung: Tegtbur, Uwe (Prof. Dr.); Förderung: Audi BKK

Evaluation des strukturierten Patienteninformationsprogramms für Rheumatoide Arthritis (StruPi-RA)

» Projektleitung: Schwarze, Monika (Dr.); Förderung: Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.

Förderung der alltäglichen Aktivität in der Nachsorge nach Intensivtherapie bei Kindern und Jugendlichen mit onkologischen Erkrankungen durch Telemonitoring-unterstützte individuelle Trainingsbetreuung

» Projektleitung: Tegtbur, Uwe (Prof. Dr.); Förderung: Verein für krebskranke Kinder Hannover e. V.

Förderung von Sport und körperlichen Training für Kinder mit Krebserkrankungen

» Projektleitung: Tegtbur, Uwe (Prof. Dr.); Förderung: Verein für krebskranke Kinder Hannover e. V.

Gesund und Fit an der MHH studieren

» Projektleitung: Tegtbur, Uwe (Prof. Dr.); Förderung: Gesellschaft der Freunde der Medizinischen Hochschule Hannover

HITS - Herzinsuffizienz - Individuelles Training, Telemonitoring und Selfmanagement

» Projektleitung: Tegtbur, Uwe (Prof. Dr.); Kooperationspartner: AudiBKK, Ingolstadt, Deutschland; Klinikum Wolfsburg, Wolfsburg, Deutschland; Sportmedizin, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland; Förderung: Innovationsausschuss beim G-BA AOK Nordost

Implementierung der Infrarot-Thermographie in der Prävention von Sportverletzungen

» Projektleitung: Tegtbur, Uwe (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Deutscher Leichtathletik Verband (DLV); Förderung: Bundesverwaltungsamt

LIBRE: Lebensstilintervention bei gesunden und erkrankten BRCA 1/2 Mutationsträgerinnen und Frauen mit einem hohen Risiko für Brust- und Eierstockkrebs

» Projektleitung: Kerling, Arno (PD Dr.); Förderung: Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München

Mobiles System zum Echtzeitmonitoring der Muskelfunktion mit Hilfe der Elektromyografie (MoMuMy), Entwicklung von Verfahren zum Echtzeit-Monitoring, Analyse und Prognose der Muskelermüdung mithilfe der mobilen EMG-Technik

» Projektleitung: Tegtbur, Uwe (Prof. Dr.); Förderung: AiF Projekt GmbH

Monozentrische prospektive offene einarmige Phase IV Studie der Effekte von Weißdorn Spezialextrakt WS(r) 1442 auf arterielle mikrovaskuläre Struktur und makrovaskuläre Funktion, Ausdauerleistung und Erektionsfähigkeit bei Männern mit Herzinsuffizienz im Stadium NYHA II und erektiler Dysfunktion

» Projektleitung: Tegtbur, Uwe (Prof. Dr.); Förderung: Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG

Persönlich - aktiv - antidepressiv: Individualisiertes Training mit Eins-zu-eins-Betreuung zum (Wieder-)Einstieg in den Freizeitsport für Menschen mit einer depressiven Erkrankung

» Projektleitung: Tegtbur, Uwe (Prof. Dr.); Förderung: Robert-Enke-Stiftung

Prospektive Studie zu Unfällen und Beinaheunfällen von Pedelecs und Fahrrädern

» Projektleitung: Tegtbur, Uwe (Prof. Dr.); Förderung: Bundesministerium für Verkehr und digitale Infrastruktur

Rebirth Active

» Projektleitung: Tegtbur, Uwe (Prof. Dr.); Förderung: Gesellschaft der Freunde der Medizinischen Hochschule Hannover e. V.

REBIRTH active School 2 - Auswirkungen eines schuleigenen Bewegungsprogramms auf die nachhaltige Förderung der Gesundheit von Schülerinnen und Schülern

» Projektleitung: Tegtbur, Uwe (Prof. Dr.); Förderung: Audi BKK

SenseWear-Systeme

» Projektleitung: Tegtbur, Uwe (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Originalpublikationen

Falz R, Thieme R, Tegtbur U, Bischoff C, Leps C, Hillemanns P, Kohlhaw K, Klempnauer J, Lordick F, Stolzenburg JU, Aktas B, Weitz J, Bork U, Wimberger P, Thomas C, Biemann R, Jansen-Winkeln B, Schulze A, Gockel I, Busse M. CRBP-TS - evaluation of a home-based training and health care program for colorectal, breast, and prostate cancer using telemonitoring and self-management: study protocol for a randomized controlled trial. BMC Sports Sci.Med.Rehabil. 2021;13(1):15

Gutenbrunner C, Briest J, Egen C, Sturm C, Schiller J, Kahl KG, Tegtbur U, Fuhr H, Korallus C. "Fit for work and life": an innovative concept to improve health and work ability of employees, integrating prevention, therapy and rehabilitation. J.Rehabil.Med. 2021;53(5):jrm00199

Haufe S, Hupa-Breier KL, Bayerle P, Boeck HT, Rolff S, Sundermeier T, Kerling A, Eigendorf J, Kuck M, Hanke AA, Ensslen R, Nachbar L, Lauenstein D, Böthig D, Hilfiker-Kleiner D, Stiesch M, Terkamp C, Wedemeyer H, Haverich A, Tegtbur U. Telemonitoring-Supported Exercise Training in Employees With Metabolic Syndrome Improves Liver Inflammation and Fibrosis. Clin.Transl.Gastroenterol. 2021;12(6):e00371

Hebestreit H, Kriemler S, Schindler C, Stein L, Karila C, Urquhart DS, Orenstein DM, Lands

LC, Schaeff J, Eber E, Radtke T, ACTIVATE-CF Study Working Group. Effects of a Partially Supervised Conditioning Program in Cystic Fibrosis: An International Multicenter Randomized Controlled Trial (ACTIVATE-CF). Am.J.Respir. Crit.Care Med. 2022;205(3):330-339

Henke C, Haufe S, Ziehl D, Bornstein SR, Schulz-Menger J, Heni M, Engeli S, Jordan J, Birkenfeld AL. Low-fat hypocaloric diet reduces neprilysin in overweight and obese human subjects. ESC.Heart Fail. 2021;8(2):938-942

Hennemann K, Bauer-Hohmann M, Klewitz F, Tegtbur U, Pape L, Schiffer L, Schiffer M, de Zwaan M, Nöhre M. Organ integration in kidney transplant patients - Results of a KTx360 degrees substudy. J.Psychosom.Res. 2021;145:110464

Heyken M, Horstmann H, Kerling A, Albrecht K, Kedia G, Kück M, Tegtbur U, Hanke A. Comparison of Wearables for Self-Monitoring of Heart Rate in Coronary Rehabilitation Patients. Georgian Med.News. 2021;(315)78-85

Horstmann H, Petri M, Tegtbur U, Felmet G, Krettek C, Jagodzinski M. Quadriceps and hamstring tendon autografts in ACL reconstruction yield comparably good results in a prospective, randomized controlled trial. Arch. Orthop.Trauma.Surg. 2022;142(2):281-289

Kiehl A, Stein L, Kerling A, Tegtbur U, Kaeding TS. Sinus-like versus random vibration: Acute effects on elderly people with a high risk of falling. Gait Posture 2021;90:36-42

Ricke-Hoch M, Stelling E, Lasswitz L, Gunesch AP, Kasten M, Zapatero-Belinchon FJ, Brogden G, Gerold G, Pietschmann T, Montiel V, Balligand JL, Facciotti F, Hirsch E, Gausepohl T, Elbahesh H, Rimmelzwaan GF, Hofer A, Kühnel MP, Jonigk D, Eigendorf J, Tegtbur U, Mink L, Scherr M, Illig T, Schambach A, Pfeffer TJ, Hilfiker A, Haverich A, Hilfiker-Kleiner D. Impaired immune response mediated by prostaglandin E2 promotes severe COVID-19 disease. PLoS One 2021;16(8):e0255335

Schiffer L, Gertges R, Nöhre M, Schieffer E, Tegtbur U, Pape L, de Zwaan M, Schiffer M. Use and preferences regarding internet-based health care delivery in patients with chronic kidney disease. BMC Med.Inform.Decis.Mak. 2021;21(1):34

Sugianto RI, Memaran N, Schmidt BMW, Doyon A, Thurn-Valsassina D, Alpay H, Anarat A, Arbeiter K, Azukaitis K, Bayazit AK, Bulut IK, Caliskan S, Canpolat N, Duzova A, Gellerman J, Harambat J, Homeyer D, Litwin M, Mencarelli F, Obrycki L, Paripovic D, Ranchin B, Shroff R, Tegtbur U, Born JV, Yilmaz E, Querfeld U, Wühl E, Schaefer F, Melk A. Findings from 4C-T Study demonstrate an increased cardiovascular burden in girls with end stage kidney disease and kidney transplantation. Kidney Int. 2022;101(3):585-596

Yamada S, Takahashi S, Malchow B, Papazova I, Stöcklein S, Ertl-Wagner B, Papazov B, Kumpf U, Wobrock T, Keller-Varady K, Hasan A, Falkai P, Wagner E, Raabe FJ, Keeser D. Cognitive and functional deficits are associated with white matter abnormalities in two independent cohorts of patients with schizophrenia. Eur.Arch.Psychiatry Clin.Neurosci. 2021;

Übersichtsarbeiten

Schieffer E, Schieffer B, Hilfiker-Kleiner D. Herz-Kreislauf-Erkrankungen und COVID-19 : Pathophysiologie, Komplikationen und Therapien. Herz 2021;46(2):107-114

Promotionen

Bieneck M (Dr. med.): Einsatz von Vibrationstraining in der Betriebsfitness.

Boeck HT (Dr. rer. biol. hum.): Effekte von körperlichem Training auf die Leistungsfähigkeit und die Arbeitsbewältigungsfähigkeit : zwei randomisierte, kontrollierte, prospektive Interventionsstudien in Unternehmen.

Institut für Allgemeinmedizin und Palliativmedizin

Direktor: Prof. Dr. Nils Schneider

Tel.: 0511-532 6530 • E-Mail: Schneider.Nils@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/allpallmed

Keywords: Versorgungsforschung, Mixed-Methods, Allgemeinmedizin, Palliativmedizin

Forschungsprofil

Der Bereich Forschung unseres Instituts zeichnet sich durch ein multiprofessionelles Team aus: Wissenschaftler*innen aus der Psychologie, Soziologie, Ethnologie, Gesundheits-, Pflege- und Sozialwissenschaft sowie Ärzt*innen aus der Allgemeinmedizin, Innere Medizin, Palliativmedizin, Geriatrie und Anästhesie.

Der Bereich Forschung widmete sich 2021 insgesamt 6 Themenschwerpunkten:

- Hausärztliche Palliativversorgung: Die Projekte zielen darauf ab die ambulante, hausärztliche Versorgung von Menschen zu verbessern. Unsere Ansätze bestehen z.B. in der frühen Identifikation von Patient*innen mit unheilbaren Erkrankungen, die von einer Palliativversorgung profitieren könnten oder in der Optimierung von Rahmenbedingungen in hausärztlichen Praxen zur Erbringung allgemeiner ambulanter Palliativversorgung, wie in unserer BMBF-Nachwuchsforschergruppe ALLPRAX (siehe ausgewähltes Projekt).
- Patient*innen- & Angehörigenzentrierung: Hier stehen Forschungsfragen der Versorgung von Patient*innen und ihren Angehörigen in der letzten Lebensphase im Vordergrund. Wir beschäftigen uns z.B. mit den Sichtweisen, Bedürfnissen und Wünschen von Patient*innen und ihren Angehörigen und der Verbesserung des Wohlbefindens sowie der Lebensqualität.
- Neue Versorgungsformen: Unser Gesundheitssystem und Gesundheitsleistungen der gesetzlichen Krankenversicherungen werden durch den Gesetzgeber stetig weiterentwickelt, um die Versorgungsangebote für die Bevölkerung zu verbessern. Von großem Interesse ist es, systematisch zu untersuchen, ob und wie sich neue Versorgungsformen in der Versorgungspraxis integriert haben und welche Effekte sie haben. Unsere Projekte zielen daher darauf ab, fundierte Empfehlungen abzuleiten, wie neue Versorgungsformen weiterentwickelt und angepasst werden sollten. In der Folge soll die Implementierung im Versorgungsalltag weiter befördert werden.
- Versorgung in Pflegeeinrichtungen: Wir interessieren uns für die Verbesserung der Versorgung von Menschen in Altenpflegeeinrichtungen. U.a. widmen wir uns der Frage, welche Szenarien zu Notfalleinsätzen in Pflegeinrichtungen führen und wie diese vermieden werden können. Auch die Evaluation, inwiefern Hospizkultur und Palliativkompetenz in Altenpflegeeinrichtungen implementiert wurde, steht im Fokus.
- Versorgungsforschung in der Notaufnahme: Wir beschäftigen uns mit der wissenschaftlichen Begleitung unserer allgemeinmedizinischen Patient*innenversorgung in der Zentralen Notaufnahme sowie mit übergeordneten Fragestellungen rund um das Thema der Akut- und Notfallversorgung.
- Lehr- und Lernforschung: Dieser Schwerpunkt beschäftigt sich mit Themen in Bezug auf das Studium und den Einstieg ins Berufsleben. Im Fokus stehen Projekte zur Lehr- und Ausbildungsforschung, zur Curriculumentwicklung sowie zum Stresserleben von Medizinstudierenden und Ärzt*innen in Weiterbildung. Bei unserer Arbeit werden wir in unterstützt durch das Studiendekanat der MHH.

In allen Themenschwerpunkten nutzen wir gemischt qualitative und quantitative Methoden der Versorgungsforschung.

Quantitative Schwerpunkte: Standardisierte Befragungen, Fragebogenentwicklung & -validierung, quantitative Analyse von Befragungsdaten, Auswertung von Routinedaten

Qualitative Schwerpunkte: Leitfadengestützte & narrative Interviews, Gruppendiskussionen, teilnehmende Beobachtungen, Grounded Theory, Inhaltsanalyse

Unsere Projekte sind fast ausschließlich durch Drittmittel von der DFG, dem BMBF, dem Innovationsausschuss des gemeinsamen Bundesausschusses und weiteren Stiftungen finanziert.

Bei unseren Projekten ist uns eine direkte Verzahnung von Praxis und Wissenschaft wichtig und der Transfer von Ergebnissen obligatorisch.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Allgemeine ambulante Palliativversorgung in der hausärztlichen Praxis (ALLPRAX) – FKZ 01GY1610

Nach einer Fokussierung zunächst auf die spezialisierte ambulante Palliativversorgung (SAPV) in Deutschland wurde mit dem „Gesetz zur Verbesserung der Hospiz- und Palliativversorgung in Deutschland" (HPG) im Jahr 2015 die Bedeutung der Hausärzt*innen für die Versorgung in der letzten Lebensphase gesetzlich betont. Für die Förderung der allgemeinen ambulanten Palliativversorgung (AAPV) in Deutschland wurden die Stärkung der Rolle von Hausärzt*innen und die Sicherstellung enger Kooperation mit spezialisierten Leistungserbringer*innen als maßgebliche Prioritäten identifiziert. Allerdings blieb bis dato unklar, wie eine angemessene ambulante Versorgung am Lebensende durch Hausärzt*innen erbracht werden kann. Für die Entwicklung geeigneter Interventionen zur Optimierung allgemeiner ambulanter Palliativversorgung bedurfte es weiterer wissenschaftlicher Fundierung.

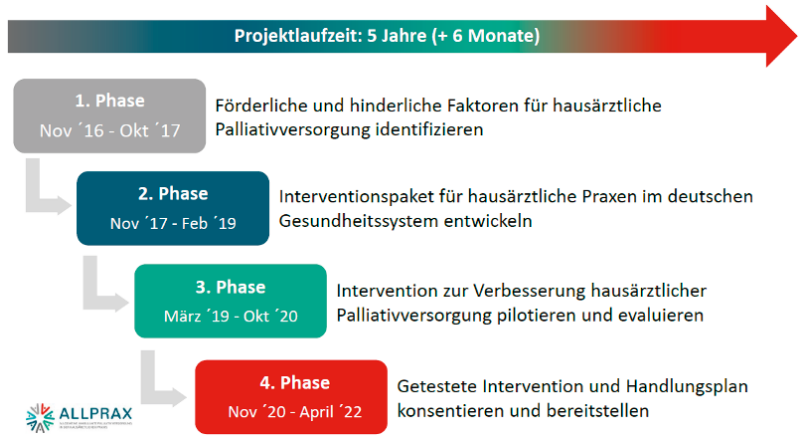


Abb. 1: Studiendesign & Ziele von ALLPRAX

Übergeordnetes Ziel der Nachwuchsforschergruppe „Allgemeine Ambulante Palliativversorgung in der Hausärztlichen Praxis" (ALLPRAX) ist die Verbesserung der Rahmenbedingungen für die Umsetzung von AAPV durch niedergelassene Hausärzt*innen. Langfristig sollen die Ergebnisse des Projekts dazu beitragen die AAPV von Patient*innen am Lebensende zu verbessern.

Teilziele von ALLPRAX sind (1) die systematische Erfassung und Auswertung von hinderlichen und förderlichen Faktoren für die AAPV in Hausarztpraxen, (2) die Entwicklung eines praxisnahen Konzepts zur Integration der AAPV in die tägliche Praxis und (3) die Einführung und Überprüfung des Konzepts im Sinne der praktischen Handhabbarkeit und der konkreten Auswirkungen auf die Patientenversorgung.

In der ersten Projektphase wurden Förderfaktoren und Barrieren für die AAPV mit unterschiedlichen Methoden und Zielgruppen ermittelt. Auf dieser Grundlage wurden in der zweiten Projektphase 120 Interventionsmaßnahmen zur Verbesserung der AAPV in Hausarztpraxen partizipativ entwickelt. Im Rahmen der dritten Projektphase wurden



Abb. 2: Ergebnisse eines Participatory Action Research Workshops

einige von diesen Interventionsmaßnahmen von Praxisteams ausgewählt und in einer dreimonatigen Interventionsphase im Praxisalltag erprobt. Im weiteren Verlauf werden die praktisch erprobten und evaluierten Interventionsmaßnahmen bundesweit von Hausärztinnen und Hausärzten konsentiert.

Insgesamt werden so Empfehlungen in ein finales Interventionspaket zur Verbesserung der Rahmenbedingungen für die Umsetzung der AAPV durch niedergelassene Hausärztinnen und Hausärzte aufgenommen. Dieses Interventionspaket stellen wir dann kostenlos zum Download zur Verfügung. Die Materialien können genutzt, individuell anpasst und nach Bedarf weiterentwickelt werden.

» Projektleitung: Stiel, Stephanie (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Hemmerling, Melissa, AOK - Die Gesundheitskasse für Niedersachsen, Hannover, Deutschland; Stahmeyer, Jona T (Dr. PH), AOK - Die Gesundheitskasse für Niedersachsen, Hannover, Deutschland; Barmer, Berlin, Deutschland; Deutscher Hausärzteverband - Landesverband Niedersachsen e.V.; Landesstützpunkt Hospizarbeit und Palliativversorgung Niedersachsen e.V.; Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Gesundheitsforschung

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

ABPATITE - Verbesserung der Versorgung von Patienten mit unheilbaren, fortgeschrittenen Erkrankungen und ihren Angehörigen: Analyse des Bestandes und des Bedarfs für palliativmedizinische Tageskliniken und Tageshospize sowie Empfehlungen zur Versorgungsplanung

» Projektleitung: Stiel, Stephanie (Prof. Dr.); Förderung: Innovationsausschuss beim G-BA AOK Nordost

AgeWell.de - Datenmanagement, Qualitätssicherung und Biometrie
» Projektleitung: Wiese, Birgitt; Förderung: Universität Leipzig

Dy@Eol - Interaktion am Lebensende in Dyaden von Eltern und erwachsenen Kindern
» Projektleitung: Herbst, Franziska Annemarie (Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

Einrichtung eines Kompetenzzentrums Weiterbildung in der Allgemeinmedizin für Niedersachsen
» Projektleitung: Bleidorn, Jutta (Prof. Dr.), Kitte, Isabel; Förderung: Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität Göttingen

Implementierung von Hospizkultur und Palliativkompetenz in Altenpflege-einrichtungen der Diakonie Niedersachsen
» Projektleitung: Müller-Mundt, Gabriele (Dr.); Förderung: Diakonisches Werk evangelischer Kirchen in Niedersachsen e. V.

Innovative Lehr- und Lernkonzepte: Innovation Plus (2020/21) - "Fit im Studium" ein longitudinales und interdisziplinäres Curriculum zum Thema Studierendengesundheit
» Projektleitung: Afshar, Kambiz (Dr.)

KOPAL - Entwicklung und Evaluation eines Konzeptes zur berufsübergreifenden Zusammenarbeit bei Patienten mit palliativen Versorgungsbedarf
» Projektleitung: Schneider, Nils (Prof. Dr.); Förderung: Innovationsausschuss beim G-BA AOK Nordost

Nationale Strategie für Palliativversorgung in Pandemiezeiten
» Projektleitung: Schneider, Nils (Prof. Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

NEPHRO-DIGITAL: Das nephrologische eHealth-System der Region Hannover zur Digitalisierung der Versorgung. Etablierung von Entscheidungsunterstützungssystemen und Analyse der Versorgungsrealität
» Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Novelle- Sektorenübergreifendes & integriertes Notfall- und Verfügungs-management für die letzte Lebensphase in stationärer Langzeitpflege
» Projektleitung: Schneider, Nils (Prof. Dr.); Förderung: Innovationsausschuss beim Gemeinsamer Bundesauschuss

OPAL - Optimale Versorgung am Lebensende
» Projektleitung: Afshar, Kambiz (Dr.); Förderung: Innovationsausschuss beim G-BA AOK Nordost

Palliativmedizinische Ambulanz an der MHH
» Projektleitung: Schneider, Nils (Prof. Dr.); Förderung: Gesellschaft der Freunde der Medizinischen Hochschule Hannover e. V.

Polite - Analyse der Implementierung der "Besonders qualifizierten und koordinierten palliativmedizinischen Versorgung" (BQKPMV) in der Versorgungsrealität und Empfehlungen zur Weiterentwicklung im Bundesland Niedersachsen
» Projektleitung: Stiel, Stephanie (Prof. Dr.); Förderung: Innovationsausschuss beim G-BA AOK Nordost

Polypharmacy reduction in patients treated for chronic diseases - a patient centered approach utilizing the interface between secondary and primary care

» Projektleitung: Wiese, Birgitt; Förderung: Universitätsmedizin Rostock

Versorgung am Lebensende bei räumlicher Distanz (LoCatE)

» Projektleitung: Herbst, Franziska Annemarie (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Originalpublikationen

Albrecht UV, Afshar K, Illiger K, Becker S, Hartz T, Breil B, Wichelhaus D, von Jan U. Expectancy, usage and acceptance by general practitioners and patients: exploratory results from a study in the German outpatient sector. Digital health 2017;3:2055207617695135

Apolinarski B, Burger B, Stahmeyer JT, Röwer HAA, Schneider N, Stiel S, Herbst FA. Finanzierung von Tageshospizen und palliativmedizinischen Tageskliniken: Ergebnisse quantitativer Befragungen von Einrichtungsleitungen und Krankenkassen in Deutschland. Gesundh ökon Qual manag 2022;27(2):74-80

Apolinarski B, Herbst FA, Röwer HAA, Schneider N, Stiel S. Status quo palliativmedizinischer Tageskliniken und Tageshospize in Deutschland: Ergebnisse einer gemischt-methodischen Studie. Z Palliativmed 2021;22(4):215-224

Behringer D, Henzler D, Badrakhan CD, Behringer B, Stiel S. Behandlung im Voraus Planen – ein Praxisprojekt zur Implementierung vorausschauender Versorgungsplanung in einer onkologischen Abteilung. Z Palliativmed 2021;22(5):265-270

Förster F, Luppa M, Pabst A, Heser K, Kleineidam L, Fuchs A, Pentzek M, Kaduszkiewicz H, van der Leeden C, Hajek A, König HH, Oey A, Wiese B, Mösch E, Weeg D, Weyerer S, Werle J, Maier W, Scherer M, Wagner M, Riedel-Heller SG. The Role of Social Isolation and the Development of Depression. A Comparison of the Widowed and Married Oldest Old in Germany. Int.J.Environ. Res.Public.Health. 2021;18(13):6986

Gágyór I, Hummers E, Schmiemann G, Friede T, Pfeiffer S, Afshar K, Bleidorn J. Herbal treatment with uva ursi extract versus fosfomycin in women with uncomplicated urinary tract infection in primary care: a randomized controlled trial. Clin.Microbiol.Infect. 2021;27(10):1441-1447

Gawinski L, Stiel S, Schneider N, Herbst FA. Communication in dyads of adult children at the end of life with their parents and parents at the end of life with their adult children: Findings from a mixed-methods study. Psychooncology 2021;30(9):1535-1543

Grütering L, Zimansky M, Schneider N, Stiel S. Verbesserung allgemeiner ambulanter Palliativversorgung in Hausarztpraxen – Evaluation der Interventionsstudie ALLPRAX. Z Palliativmed 2021;22(6):316-324

Hajek A, Brettschneider C, Eisele M, Mallon T, Oey A, Wiese B, Weyerer S, Werle J, Fuchs A, Pentzek M, Gühne U, Röhr S, Weeg D, Bickel H, Kleineidam L, Wagner M, Scherer M, Maier W, Riedel-Heller SG, König HH. Social Support and Functional Decline in the Oldest Old. Gerontology 2022;68(2):200-208

Hajek A, Brettschneider C, Mallon T, Kaduszkiewicz H, Oey A, Wiese B, Weyerer S, Werle J, Pentzek M, Fuchs A, Conrad I, Luppa M, Weeg D, Mösch E, Kleineidam L, Wagner M, Scherer M, Maier W, Riedel-Heller SG, König HH. Social support and health-related quality of life among the oldest old - longitudinal evidence from the multicenter prospective AgeCoDe-AgeQualiDe study. Qual.Life Res. 2022;31(6):1667-1676

Hajek A, Brettschneider C, Mallon T, Kaduszkiewicz H, Wiese B, Oey A, Weyerer S, Werle J, Pentzek M, Fuchs A, Röhr S, Luppa M, Weeg D, Bickel H, Heser K, Wagner M, Scherer M, Maier W, Riedel-Heller SG, König HH. Frailty and Autonomy among the Oldest Old: Evidence from the Multicenter Prospective AgeCoDe-AgeQualiDe Study. Gerontology 2021;67(5):591-598

Hajek A, Buczak-Stec E, van den Bussche H, Eisele M, Oey A, Wiese B, Weyerer S, Werle J, Fuchs A, Pentzek M, Luppa M, Pabst A, Weeg D, Bickel H, Kleineidam L, Wagner M, Scherer M, Maier W, Riedel-Heller SG, König HH. Factors Leading to Institutionalization among the Oldest Old: Longitudinal Findings from the AgeCoDe-AgeQualiDe Study. Gerontology 2021;

Hajek A, Forstmeier S, Brettschneider C, Lühmann D, Döhring J, Wiese B, Oey A, Weye-

rer S, Werle J, Pentzek M, Fuchs A, Röhr S, Conrad I, Weeg D, Mösch E, Heser K, Wagner M, Scherer M, Maier W, Riedel-Heller SG, König HH. Health-related quality of life and ego integrity among the oldest old - Evidence from the multicenter AgeCoDe-AgeQualiDe study. Arch.Gerontol.Geriatr. 2021;95:104408

Hajek A, Luppa M, Brettschneider C, van der Leeden C, van den Bussche H, Oey A, Wiese B, Weyerer S, Werle J, Fuchs A, Pentzek M, Löbner M, Stein J, Weeg D, Bickel H, Heser K, Wagner M, Scherer M, Maier W, Riedel-Heller SG, König HH. Correlates of institutionalization among the oldest old-Evidence from the multicenter AgeCoDe-AgeQualiDe study. Int.J.Geriatr.Psychiatry 2021;36(7):1095-1102

Heck J, Krause O, Westhoff M, Schülke R, Osmanovic A, Stichtenoth DO, Bleich S, Frieling H, Groh A. Die interdisziplinäre psychiatrische Visite: Evaluation eines Pilotprojekts. Psychopharmakotherapie 2021;28(2):63-70

Heijltjes MT, Morita T, Mori M, Heckel M, Klein C, Stiel S, Miccinesi G, Deliens L, Robijn L, Stone P, Sykes N, Hui D, Krishna L, van Delden JJM, van der Heide A, Rietjens JA. Physicians' opinion and practice with the continuous use of sedatives in the last days of life. J.Pain Symptom Manage. 2022;63(1):78-87

Heim S, Biesewig-Siebenmorgen J, Egidi G, Schmiemann G, Engel B. Das KANN* was. Evaluation des nordwestdeutschen Konzepts für train-the-Trainer-Seminare für weiterbildende Hausärztinnen und Hausärzte. ZFA 2021;97(10):414-419

Herbst FA, Gawinski L, Schneider N, Stiel S. Consensus-based recommendations for psychosocial support measures for parents and adult children at the end of life: results of a Delphi study in Germany. Support.Care Cancer 2022;30(1):669-676

Herbst FA, Gawinski L, Schneider N, Stiel S. 'Mums are sacred, and mums don't die': A mixed-methods study of adult child-parent dyadic relationships at the end of life. J.Psychosoc.Oncol. 2021;

Herbst FA, Gawinski L, Schneider N, Stiel S. 'She Can't Support Me Because She's so Old': A Mixed-Methods Study of Support Experiences and Needs in Adult Child-Parent Dyads at the End of Life. Omega (Westport) 2021;

Herbst FA, Stiel S, Damm K, de Jong L, Stahmeyer JT, Schneider N. Exploring the status of and demand for palliative day-care clinics and day hospices in Germany: a protocol for a mixed-methods study. BMC Palliat.Care. 2021;20(1):94

Hohls JK, König HH, Eisele M, Mallon T, Mamone S, Wiese B, Weyerer S, Fuchs A, Pentzek M, Roehr S, Welzel F, Mösch E, Weeg D, Heser K, Wagner M, Scherer M, Maier W, Riedel-Heller SG, Hajek A. Help-seeking for psychological distress and its association with anxiety in the oldest old - results from the AgeQualiDe cohort study. Aging Ment.Health. 2021;25(5):923-929

Jensen I, Lescher E, Stiel S, Wegner F, Höglinger G, Klietz M. Analysis of Transition of Patients with Parkinson's Disease into Institutional Care: A Retrospective Pilot Study. Brain Sci. 2021;11(11):1470

Junius-Walker U, Krause O, Thürmann P, Bernhard S, Fuchs A, Sparenberg L, Wollny A, Stolz R, Haumann H, Freytag A, Kirsch C, Usacheva S, Wilm S, Wiese B. Drug Safety for Nursing-Home Residents-Findings of a Pragmatic, Cluster-Randomized, Controlled Intervention Trialin 44 Nursing Homes. Dtsch Ärztebl Int 2021;118(42):705-712

Junius-Walker U, Viniol A, Michiels-Corsten M, Gerlach N, Donner-Banzhoff N, Schleef T. MediQuit, an Electronic Deprescribing Tool for Patients on Polypharmacy: Results of a Feasibility Study in German General Practice. Drugs Aging 2021;38(8):725-733

Klietz M, von Eichel H, Schnur T, Staege S, Höglinger GU, Wegner F, Stiel S. One Year Trajectory of Caregiver Burden in Parkinson's Disease and Analysis of Gender-Specific Aspects. Brain Sci. 2021;11(3):295

Krey L, Lange P, Tran AT, Greten S, Höglinger GU, Wegner F, Krause O, Klietz M. Patient Safety in a Box: Implementation and Evaluation of the Emergency Box in Geriatric and Parkinson Patients. J.Clin.Med. 2021;10(23):5618

Krüger C, Schäfer I, van den Bussche H, Baehr M, Bickel H, Fuchs A, Gensichen J, Maier W, Riedel-Heller SG, König HH, Dahlhaus A, Schön G, Weyerer S, Wiese B, von Renteln-Kruse W, Langebrake C, Scherer M. Non-random relations in drug use expressed as patterns comprising prescription and over-the-counter drugs in multimorbid elderly patients in primary care: Data of the exploratory analysis of the

multicentre, observational cohort study MultiCare. Eur.J.Gen.Pract. 2021;27(1):119-129

Krüger C, Schäfer I, van den Bussche H, Bickel H, Dreischulte T, Fuchs A, König HH, Maier W, Mergenthal K, Riedel-Heller SG, Schön G, Weyerer S, Wiese B, von Renteln-Kruse W, Langebrake C, Scherer M. Comparison of FORTA, PRISCUS and EU(7)-PIM lists on identifying potentially inappropriate medication and its impact on cognitive function in multimorbid elderly German people in primary care: a multicentre observational study. BMJ Open 2021;11(9):e050344

Krüger C, Schäfer I, van den Bussche H, Bickel H, Fuchs A, Gensichen J, König HH, Maier W, Mergenthal K, Riedel-Heller SG, Schön G, Weyerer S, Wiese B, von Renteln-Kruse W, Langebrake C, Scherer M. Anticholinergic drug burden according to the anticholinergic drug scale and the German anticholinergic burden and their impact on cognitive function in multimorbid elderly German people: a multicentre observational study. BMJ Open 2021;11(3):e044230

Leve V, Pentzek M, Fuchs A, Bickel H, Weeg D, Weyerer S, Werle J, König HH, Hajek A, Lühmann D, van den Bussche H, Wiese B, Oey A, Heser K, Wagner M, Luppa M, Röhr S, Maier W, Scherer M, Kaduszkiewicz H, Riedel-Heller SG, for the AgeCoDe/AgeQualiDe Study Group. GPs' awareness of car driving among oldest patients: exploratory results from a primary care cohort. BJGP Open 2021;5(2):BJGPO.2020.0145

Macke C, Werner M, Herold L, Krause O, Graulich T, Clausen JD, Krettek C, Liodakis E. No Consequence for Lateral View X-Ray in Displaced Proximal Femoral Fractures in the Elderly. Front. Surg. 2021;8:116

Mallon T, Schäfer I, Fuchs A, Gensichen J, Maier W, Riedel-Heller S, König HH, Mergenthal K, Schön G, Wegscheider K, Weyerer S, Wiese B, van den Bussche H, Scherer M. The moderating effects of social support and depressive symptoms on pain among elderly multimorbid patients-data from the multicentre, prospective, observational cohort study MultiCare. Aging Ment.Health. 2022;26(4):803-809

Miani C, Ludwig A, Doyle IM, Breckenkamp J, Hoeller-Holtrichter C, Spallek J, Razum O. The role of education and migration background in explaining differences in folic acid supplementation intake in pregnancy: results from a German birth cohort study. Public Health Nutr. 2021;24(18):6094-6102

Pabst A, Bär J, Röhr S, Löbner M, Kleineidam L, Heser K, Hajek A, van der Leeden C, Wiese B, Maier W, Angermeyer MC, Scherer M, Wagner M, König HH, Riedel-Heller SG. Do self-reported hearing and visual impairments predict longitudinal dementia in older adults?. J.Am.Geriatr.Soc. 2021;69(6):1519-1528

Passie T, Adams HA, Logemann F, Brandt SD, Wiese B, Karst M. Comparative effects of (S)-ketamine and racemic (R/S)-ketamine on psychopathology, state of consciousness and neurocognitive performance in healthy volunteers. Eur.Neuropsychopharmacol. 2021;44:92-104

Poeck J, Bretschneider C, Freihoff S, Günther A, Hasseler M, Schneider N, Bleidorn J, Schwabe S. „… darum rufe ich jetzt den Rettungsdienst!". Pflege 2021;34(3):141-150

Quittschalle J, Pabst A, Löbner M, Luppa M, Heser K, Wagner M, van den Bussche H, Hajek A, König HH, Wiese B, Angermeyer MC, Maier W, Scherer M, Riedel-Heller SG. Association of Alcohol and Tobacco Consumption with Depression Severity in the Oldest Old. Results from the Age Different Old Age Cohort Platform. Int.J.Environ.Res.Public.Health. 2021;18(15):7959

Razaeian S, Askittou S, Wiese B, Zhang D, Harb A, Krettek C, Hawi N. Inter- and intraobserver reliability of morphological Mutch classification for greater tuberosity fractures of the proximal humerus: A comparison of x-ray, two-, and three-dimensional CT imaging. PLoS One 2021;16(11):e0259646

Rodriguez FS, Pabst A, Heser K, Kleineidam L, Hajek A, Eisele M, Röhr S, Löbner M, Wiese B, Angermeyer MC, Maier W, Scherer M, Wagner M, König HH, Riedel-Heller SG. Disorientation in Time and Place in Old Age: Longitudinal Evidence from Three Old Age Cohorts in Germany (AgeDifferent.de Platform). J.Alzheimers Dis. 2021;79(4):1589-1599

Röhr S, Zülke A, Luppa M, Brettschneider C, Weißenborn M, Kühne F, Zöllinger I, Samos FZ, Bauer A, Döhring J, Krebs-Hein K, Oey A, Czock D, Frese T, Gensichen J, Haefeli WE, Hoffmann W, Kaduszkiewicz H, König HH, Thyrian JR, Wiese B, Riedel-Heller SG. Recruitment and Baseline Characteristics of Participants in the AgeWell.

de Study-A Pragmatic Cluster-Randomized Controlled Lifestyle Trial against Cognitive Decline. Int.J.Environ.Res.Public.Health. 2021;18(2):408

Schladitz K, Löbner M, Stein J, Weyerer S, Werle J, Wagner M, Heser K, Scherer M, Stark A, Kaduszkiewicz H, Wiese B, Oey A, König HH, Hajek A, Riedel-Heller SG. Grief and loss in old age: Exploration of the association between grief and depression. J.Affect.Disord. 2021;283:285-292

Schleef T, Schneider N, Krause O. Allgemeinmedizin in der Notaufnahme – Welche Patienten? Welche Beschwerden?. Notfall Rettungsmed 2021;

Schwabe S, Bleidorn J, Bredschneider C, Freihoff S, Günther A, Hasseler M, Schneider N. "... ärztlich betrachtet ist das ein Bagatellfall". Wahrnehmungsunterschiede zwischen Ärzt*innen und Pflegekräften auf Notfallszenarien in Pflegeeinrichtungen. ZFA 2021;97(3):108-113

Schwabe S, Bleidorn J, Günther A, Krause O, Schneider N, Poeck J. Strukturierung des Notfallmanagements in Pflegeheimen: Ergebnisse interprofessioneller Fokusgruppeninterviews. Z Gerontol Geriat 2021;

Stiel S, van Baal K, Ülgüt R, Stahmeyer JT, Schneider N. Analysing the administration of an intermediate level of outpatient palliative care in Germany and developing recommendations for improvement (Polite): A study protocol for a mixed-methods study. PLoS One 2021;16(9):e0256467

Stiller G, Stegemann R, Afshar K, Marscholek M, Behrends M. Lehrfilm über das geriatrische Basisassessment in der hausärztlichen Versorgung - Methoden filmischer Authentizität. Z.Gerontol.Geriatr. 2021;

Sundmacher L, Flemming R, Leve V, Geiger I, Franke S, Czihal T, Krause C, Wiese B, Meyer F, Brittner M, Pollmanns J, Martin J, Brandenburg P, Schultz A, Brua E, Schneider U, Dortmann O, Rupprecht C, Wilm S, Schüttig W. Improving the continuity and coordination of ambulatory care through feedback and facilitated dialogue-a study protocol for a cluster-randomised trial to evaluate the ACD study (Accountable Care in Germany). Trials 2021;22(1):624

Terjung T, Stiel S, Schneider N, Herbst FA. Status, demand and practice models of palliative day-care clinics and day hospices: a scoping review. BMJ Support.Palliat.Care. 2021;

Tetzlaff F, Freihoff S, Schneider N, Müller-Mundt G. Erkennen und Beantworten palliativer Bedürfnisse älterer Menschen in der hausärztlichen Versorgung - Ergebnisse der Erprobung einer Entscheidungshilfe. ZFA 2021;97(11):451-456

Thoma MV, Kleineidam L, Forstmeier S, Maercker A, Weyerer S, Eisele M, van den Bussche H, König HH, Röhr S, Stein J, Wiese B, Pentzek M, Bickel H, Maier W, Scherer M, Riedel-Heller SG, Wagner M. Associations and correlates of general versus specific successful ageing components. Eur.J.Ageing 2020;18(4):549-563

Tielker JM, Weber JP, Simon ST, Bausewein C, Stiel S, Schneider N. Experiences, challenges and perspectives for ensuring end-of-life patient care: A national online survey with general practitioners in Germany. PLoS One 2021;16(7):e0254056

Viniol A, Haasenritter J, Grede N, Wegscheider K, Becker A, Sitter H, Gagyor I, Sonnichsen A, Mortsiefer A, Junius-Walker U, Donner-Banzhoff N. Typology of drug discontinuation trials - Methodological recommendations. J.Clin.Epidemiol. 2021;137:23-30

Walther W, Stiel S, Schneider N, Müller-Mundt G. Versorgung von Menschen am Lebensende in Altenpflegeeinrichtungen in Niedersachsen – Eine quantitative Befragung von Angehörigen. Z Palliativmed 2022;23(2):96-104

Weber JP, Tielker JM, Kamandi N, Simon ST, Bausewein C, Stiel S, Schneider N. Ambulante Betreuung onkologischer Patienten in palliativer Behandlungssituation und ihrer Angehörigen in der COVID-19-Pandemie: Erfahrungen, Herausforderungen und Lösungsansätze niedergelassener Onkologen. Onkologe (Berl) 2021;27(8):783-789

Welzel FD, Luppa M, Pabst A, Pentzek M, Fuchs A, Weeg D, Bickel H, Weyerer S, Werle J, Wiese B, Oey A, Brettschneider C, König HH, Heser K, van den Bussche H, Eisele M, Maier W, Scherer M, Wagner M, Riedel-Heller SG. Incidence of Anxiety in Latest Life and Risk Factors. Results of the AgeCoDe/AgeQualiDe Study. Int.J.Environ.Res.Public.Health. 2021;18(23):12786

Zimansky M, Hofmann B, Schneider N, Stiel S. Implikationen für Versorgungsforschung in Hausarztpraxen am Beispiel einer Interventionsstudie zur Palliativversorgung. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2021;164:44-50

Zülke AE, Luppa M, Röhr S, Weissenborn M, Bauer A, Samos FZ, Kühne F, Zöllinger I, Döhring J, Brettschneider C, Oey A, Czock D, Frese T, Gensichen J, Haefeli WE, Hoffmann W, Kaduszkiewicz H, König HH, Thyrian JR, Wiese B, Riedel-Heller SG. Association of mental demands in the workplace with cognitive function in older adults at increased risk for dementia. BMC Geriatr. 2021;21(1):688

Zwar L, König HH, van der Leeden C, Lühmann D, Oey A, Wiese B, Weyerer S, Werle J, Fuchs A, Pentzek M, Luppa M, Löbner M, Weeg D, Mösch E, Heser K, Wagner M, Maier W, Riedel-Heller SG, Scherer M, Hajek A. Do oldest old individuals perceive receipt of informal care as a restriction or support of their autonomy?. Aging Ment.Health. 2021;

Übersichtsarbeiten

Heck J, Krichevsky B, Krause O, Goebeler M, Stichtenoth DO, Bleich S, Grohmann R, Dabbert D, Toto S, Seifert J. Photosensibilisierung durch Psychopharmaka und andere Arzneimittel. Psychopharmakotherapie 2021;28(3):94-101

Buchbeiträge, Monografien

Keck V, Herbst FA. Lokale Gesundheits- und Krankheitskonzepte im Wandel: Beispiele aus Papua-Neuguinea. In: van der Eijk Philip J.;Ganten,Detlev;Marek,Roman[Hrsg.]: Was ist Gesundheit? : interdisziplinäre Perspektiven aus Medizin, Geschichte und Kultur. Berlin, Boston: De Gruyter , 2021. S. 205-218

Krause O. Notfälle und Rettungsdienst. In: Hager Klaus;Krause,Olaf[Hrsg.]: Elsevier Essentials Geriatrie: das Wichtigste für Ärztinnen und Ärzte aller Fachrichtungen. München: Elsevier , 2021. S. 33-38

Krause O. Delir. In: Hager Klaus;Krause,Olaf[Hrsg.]: Elsevier Essentials Geriatrie: das Wichtigste für Ärztinnen und Ärzte aller Fachrichtungen. München: Elsevier , 2021. S. 61-66

Krause O. Exsikkose und Hyponatriämie. In: Hager Klaus;Krause,Olaf[Hrsg.]: Elsevier Essentials Geriatrie: das Wichtigste für Ärztinnen und Ärzte aller Fachrichtungen. München: Elsevier , 2021. S. 143-147

Krause O. Geriatrisches Assessment in der Hausarztpraxis. In: Hager Klaus;Krause,Olaf[Hrsg.]: Elsevier Essentials Geriatrie: das Wichtigste für Ärztinnen und Ärzte aller Fachrichtungen. München: Elsevier , 2021. S. 27-32

Krause O. Medikamente. In: Hager Klaus;Krause,Olaf[Hrsg.]: Elsevier Essentials Geriatrie: das Wichtigste für Ärztinnen und Ärzte aller Fachrichtungen. München: Elsevier , 2021. S. 47-52

Müller-Mundt G, Freihoff S, Walther W. Palliative Versorgung in Deutschland - Entwicklungslinien und -tendenzen. In: Pundt Johanne[Hrsg.]: Pflege dynamisch vorwärtsgerichtet: aktuelle Tendenzen. Bremen: Apollon University Press , 2021. S. 289-318

Schneider N. Palliativversorgung. In: Hager Klaus;Krause,Olaf[Hrsg.]: Elsevier Essentials Geriatrie: das Wichtigste für Ärztinnen und Ärzte aller Fachrichtungen. München: Elsevier , 2021. S. 41-45

Schneider N, Gáygor I. Versorgung am Lebensende. In: Chenot Jean-François; Scherer,Martin[Hrsg.]: Allgemeinmedizin. München: Elsevier, 2022. S. 715-724

van Baal K, Stiel S, Hemmerling M, Stahmeyer JT, Wiese B, Schneider N, Afshar K. Ambulante Palliativversorgung in Niedersachsen - regionale Unterschiede in der Versorgung von Menschen am Lebensende anhand von Qualitätsindikatoren. In: Zentralinstitut für;die,kassenärztliche;Versorgung,in;Deutschland,(Zi)[Hrsg.]: Versorgungsatlas-Bericht Nr. 21/04. Berlin: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland , 2021. S. 1-19

Verdonk P, Steffens S, Tanay O, Mikuteit M, Okafor S, Jendrezzky K, Appiah F, Afshar K, Muntingy M. Diversity, Equality and Individuality. In: Dent John;Harden,Ronald M.[Hrsg.]: A practical guide for medical teachers. London: Churchill Livingstone/Elsevier , 2021. S. 463-470

Herausgeberschaften

Hager K, Krause O[Hrsg.]: Elsevier Essentials Geriatrie : das Wichtigste für Ärztinnen und Ärzte aller Fachrichtungen. : Elsevier , 2021. XV, 245 Seiten

Promotionen

Kattner I (Dr. med.): Management von Harnwegsinfekten in der primärärztlichen Praxis: Machbarkeit von FLEXICULT™ (MAFL).

Wissenschaftspreise

Baal, Katharina (Dr.): Zi-Wissenschaftspreis „Regionalisierte Versorgungsforschung" 2020 (zweiter Platz) für: van Baal K, Stiel S, Hemmerling M, Stahmeyer JT, Wiese B, Schneider N, Afshar K. Ambulante Palliativversorgung in Niedersachsen – regionale Unterschiede in der Versorgung von Menschen am Lebensende.

Herbst, Franziska Annemarie (Dr.): DGP-Förderpreis für Palliativmedizin 2021: Dy@EoL - Interaktion am Lebensende in Dyaden von Eltern und erwachsenen Kindern; verliehen an Franziska Herbst, Laura Gawinski, Stephanie Stiel, und Nils Schneider im Rahmen der virtuellen Mitgliedertage der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin am 24./25.09.2021

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Afshar, Kambiz (Dr.): BMC Family Practice, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Complementary Medicine Research, Schweiz, Gutachter/in; Zeitschrift für Allgemeinmedizin, Deutschland.

Baal, Katharina (Dr.): Annals of Palliative Medicine, China, Gutachter/in; BMC Family Practice, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Journal of Public Health, Deutschland, Gutachter/in.

Hager, Klaus (Prof. Dr.): Current Aging Science, Vereinigte Arabische Emirate, Gutachter/in; Therapeutic Advances in Drug Safety, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in.

Herbst, Franziska Annemarie (Dr.): BMC Palliative Care, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; BMJ Open, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Journal of Child Health Care, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Journal of Clinical Nursing, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Journal of Supportive Care in Cancer, Schweiz, Gutachter/in.

Krause, Olaf (PD Dr.): BMC Medical Education, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Deutschland, Gutachter/in; Deutsche Medizinische Wochenschrift, Deutschland, Gutachter/in; Zeitschrift Gerontologie für Geriatrie, Deutschland, Gutachter/in.

Schneider, Nils (Prof. Dr.): Arbeitsgruppe Forschung und Bildung der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP), Landesvertretung Niedersachsen, Deutschland, Mitglied; BMC Family Practice, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; BMC Geriatrics, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; BMC Palliative Care, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; BMJ Supportive and Palliative Care, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; German Medical Science, Deutschland; Gutachter Panel BMBF für Klinische Studien mit hoher Patientenrelevanz, Deutschland, Mitglied; Health Policy, Deutschland, Gutachter/in; Journal of Public Health, Deutschland, Gutachter/in; PLoS One, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Wissenschaftlicher Beirat des Landesstützpunkt Hospizarbeit und Palliativversorgung Niedersachsen e.V., Deutschland, Beirat; Wissenschaftlicher Sachverständiger der Enquetekommission Gesundheit des Niedersächsischen Landtages, Deutschland, Mitglied; Zeitschrift für Allgemeinmedizin, Deutschland, Gutachter/in; Zeitschrift für Palliativmedizin, Deutschland, Gutachter/in.

Stiel, Stephanie (Prof. Dr.): BMC Medical Education, Großbritannien und Nordirland, Gutachter/in; Das Gesundheitswesen, Deutschland, Gutachter/in; Palliative Medicine, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Research Foundation Flanders, Belgien, Gutachter/in; Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen, Deutschland, Gutachter/in; Zeitschrift für Palliativmedizin, Deutschland, Gutachter/in.

Institut für Humangenetik

Direktorin: Prof. Dr. Brigitte Schlegelberger

Tel.: 0511-532 4522 • E-Mail: Schlegelberger.Brigitte@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/humangenetik

Keywords: Genetik, Erbliche Krebserkrankungen, Genomische Integrität, Seltene Erkrankungen

Forschungsprofil

Der wissenschaftliche Schwerpunkt des Instituts für Humangenetik ist die Erforschung genetisch bedingter (Krebs-)Erkrankungen. Wir wollen verstehen, welche Rolle Genvarianten und Chromosomenveränderungen spielen und haben das Ziel, neue genetische Veränderungen bei ungeklärter Ursache der Erkrankung zu identifizieren. Im Rahmen des in 2016 neu gebildeten Europäischen Referenznetzwerks (ERN) PaedCan, das sich die Vereinheitlichung der Versorgung von Krebserkrankungen im Kindesalter zum Ziel gesetzt hat, übernehmen wir die Leitung des Subnetzwerks zu familiären Leukämien. Wir sind außerdem integriert in die Deutschen Krebshilfe- Konsortien „familiärer Darmkrebs", „familiärer Brust- und Eierstockkrebs" und „Gliomnetzwerk". Ausgangspunkt und Motivation zahlreicher wissenschaftlicher Projekte sind oft (tumor-)genetische Beratungen und Untersuchungen bei der interdisziplinären Betreuung einer stetig wachsenden Zahl von Familien mit Verdacht auf genetische (Krebs-)Erkrankungen.

Im Bereich der funktionellen Genetik werden die Konsequenzen von genetischen Veränderungen nicht nur in der Tumorentwicklung, sondern auch bei z.B. Insuffizienz des Knochenmarks untersucht. Neben den klassisch genetischen Ansätzen werden auch epigenetische Fragestellungen verfolgt. Hierbei analysieren wir Modifikationen des Epigenoms, der „Verpackung" der DNA, und deren Bedeutung bei der Krebsentstehung und Progression. Das Institut fungiert als (zyto-)genetisches Referenzzentrum für (inter-)nationale multizentrische Therapiestudien zu hämatologischen Neoplasien, d.h. ALL, AML, CML und MDS des Kindes- und Erwachsenenalters.

Für die (epi-)genetischen Untersuchungen ist im Institut ein umfangreiches Spektrum an Methoden etabliert. Sowohl herkömmliche zytogenetische Verfahren, als auch neuere molekularzytogenetische Methoden, wie arrayCGH oder optische Genomkartierungen, kommen zur Anwendung. Einen zunehmenden Stellenwert erfährt die Next Generation Sequenzierung (u.a. Genom-, Exom-, Transkriptom- und Methylomsequenzierung) und auch post-genomische Methoden (z.B. Metabolomics). Durch die integrative Analyse der verschiedenen Untersuchungsergebnisse gelingt es uns, neue Marker für individualisierte Therapieansätze zu finden.

Weiterhin ist es Ziel des Instituts neue krankheitsrelevante Gene zu identifizieren, die bei Hirntumoren verändert sind oder deren Entstehung zugrunde liegen. Wir sind auf der Suche nach neuen Genen, deren Veränderungen andere seltene Erkrankungen des Gehirns oder der Nieren, z.B. die amyotrophe Lateralsklerose oder Fehlbildungen der Nieren und ableitenden Harnwege (CAKUT), verursachen. Auch im Bereich Hörstörungen arbeiten wir im Rahmen eines interdisziplinären Big Data-Forschungsvorhabens an einem besseren Verständnis der Genetik. Bezüglich der Erforschung der genetischen Grundlagen seltener Erkrankungen sind wir Partner des europäischen Verbundprojektes Solve-RD. Darüber hinaus kooperieren wir als zentrale Einheit mit vielen Arbeitsgruppen im Exzellenzcluster REBIRTH II zur Kontrolle der genomischen Integrität reprogrammierter und genomisch veränderter Stammzellen. Im Exzellenzcluster RESIST ist es unser Ziel die genetisch bedingte Anfälligkeit für Infektionen besser zu verstehen.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

OnkoRisk NET - Kooperationsnetzwerk zur wohnortnahen Versorgung von Patienten und Familien mit einem genetischen Tumorrisikosynd

In Deutschland erkranken jährlich knapp 500.000 Menschen an Krebs. Mindestens fünf bis zehn Prozent aller Tumorerkrankungen haben eine erbliche Ursache; verantwortlich hierfür sind genetische Veränderungen, die für betroffene Familien ein im Vergleich zum Bevölkerungsdurchschnitt deutlich erhöhtes Krebsrisiko bedingen. Menschen mit einem solchen Tumorrisikosyndrom (TRS) erkranken zudem oft schon in jungem Lebensalter an Krebs. Die genetischen Veränderungen können weitervererbt werden. Durch die Analyse der Familienanamnese, Risikokalkulationen sowie eine genetische Untersuchung kann die Diagnose eines TRS gesichert und eine angepasste Prävention ermöglicht werden. Hierzu fehlen zurzeit jedoch strukturierte Behandlungspfade, die den behandelnden Fachärztinnen und -ärzten Beratung und Unterstützung bei Indikationsstellung und Befundinterpretation bieten. Ohne Hinzuziehung von kooperierenden Fachärztinnen und Fachärzten für Humangenetik werden die erblichen Ursachen von Krebserkrankungen trotz der großen Relevanz vor allem in strukturschwachen Regionen oftmals nicht aufgeklärt.

Das Projekt OnkoRisk NET zielt auf die Schaffung eines Kooperationsnetzwerks niedergelassener Onkologinnen und Onkologen sowie Fachärztinnen und Fachärzten für Humangenetik ab. Durch strukturierte Behandlungspfade, Unterstützung bei Indikationsstellung und Befundinterpretation und telemedizinische genetische Beratung soll der Zugang zu genetischer Beratung, Diagnostik und risikoadaptierter Prävention bei genetischen Tumorrisikosyndromen in strukturschwachen Regionen gesichert werden. Im Rahmen des Projekts wird untersucht, ob auf diese Weise die humangenetisch-onkologische Regelversorgung in strukturschwachen Regionen verbessert werden kann.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) fördert diese neue Versorgungsform, die über die bisherige Regelversorgung der gesetzlichen Krankenkassen hinausgeht im Rahmen des Innovationsfonds. Begleitend wird das Projekt evaluiert durch das Institut für angewandte Versorgungsforschung Berlin im Hinblick auf Inanspruchnahme der

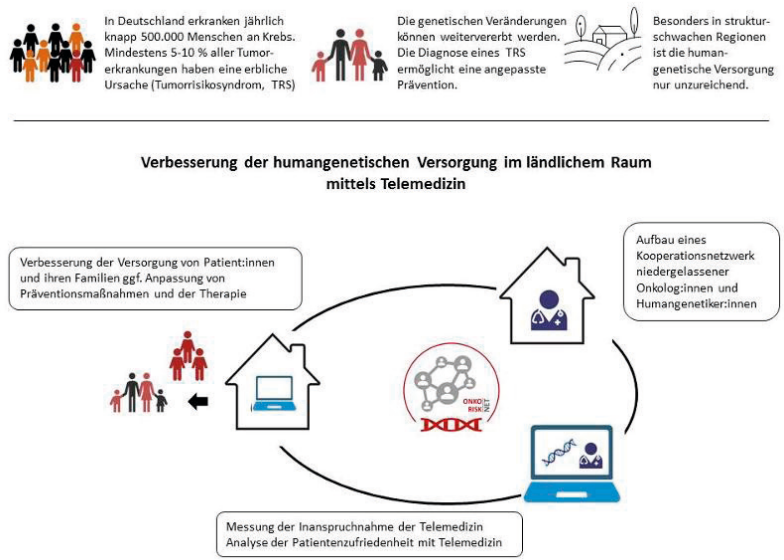


Abb. 1: Das Versorgungsforschungsprojekt OnkoRiskNet zur Verbesserung der humangenetischen Versorgung im ländlichem Raum mittels Telemedizin

genetischen Beratung, Patientenzufriedenheit, psychosoziale Aspekte und Zufriedenheit der Onkologen und Onkologinnen mit dieser neuen Versorgungsform. Ergänzend wird das Hannover Center for Health Communication der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover (HMTMH) verschiedene Einflussfaktoren auf Einsatz und Outcome telemedizinischer Verfahren sowie Aspekte der Gesundheitskommunikation und Aspekte von digitaler, genetischer und krebsbezogener Gesundheitskompetenz untersuchen.

» Projektleitung: Bergmann, Anke Katharina (PD Dr.), Schlegelberger, Brigitte (Prof. Dr.); Förderung: Innovationsausschuss beim G-BA AOK Nordost

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A bona fide personalized medicine approach with an optimized digitalization tool for children with acute lymphoblastic leukemia

» Projektleitung: Bergmann, Anke Katharina (PD Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

AML im Kindesalter

Projektleitung: Schlegelberger, Brigitte (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Reinhard, Dirk (Prof. Dr.), Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; von Neuhoff, Nils (Prof. Dr.), Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; Göhring, Gudrun (Prof. Dr.) Institut für Humangenetik, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Universitätsklinikum Essen (AöR)

A Phase I/II, Open-Label, Multicenter Study of the Safety, Efficacy and Immune Response of Histamine Dihydrochloride and Low-dose Interleukin-2 in Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML)

» Projektleitung: Göhring, Gudrun (Prof. Dr.); Förderung: Sahlgrenska University Hospital Section of Hematology

A Phase 2, multicenter, open-label study to evaluate the pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and activity of Azacitidine

» Projektleitung: Schlegelberger, Brigitte (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Niemeyer, Charlotte (Prof. Dr.), Universitätsklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland; Förderung: Celgene International S.à.r.l.

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Steinemann, Doris (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

ADDRess - Translationale Forschung für Personen mit DNA Reparaturdefekten

» Projektleitung: Göhring, Gudrun (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Bickelhaupt, Sebastian (Dr.), Schott, Sarah (Prof. Dr.), Milde, Till (PD Dr.), Pfister, Stefan (Prof. Dr.), Kalb, Reinhard (Dr.), Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Würzburg, Deutschland; Schramm, Martin (Dr.), Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; Thol, Felicitas (Prof. Dr.) Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Medizinische Hochschule Hannover; Kratz, Christian Peter (Prof. Dr.) Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

Big Data in den Lebenswissenschaften der Zukunft - Understandig Cochlear Implant Outcome Variability using Big Data and Machine Learning Approaches

» Projektleitung: Auber, Bernd (Dr.); Kooperationspartner: Nejdl, Wolfgang (Prof. Dr.), Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland; Hiller, Karsten (Prof. Dr.), Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland; TuBS, Braunschweig, Deutschland; Büchner, Andreas (Prof. Dr.) Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Charakterisierung eines mit dem Risiko und der Tumorigenese von Oligodendrogliomen assoziierten Kandidatengens und von dessen Varianten sowie Identifizierung weiterer Gliomprädispositonsgene mittels Gesamtexomsequenzierung

» Projektleitung: Weber, Ruthild (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Wolf, Stephan (Dr.), Preller, Matthias (Prof. Dr.), Hochschule Bonn-Rhein-Sieg, Sankt Augustin, Deutschland; Samii, Amir (Prof. Dr.), International Neuroscience Institute (INI), Hannover, Deutschland; Hüneburg, Robert (Dr.), Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland; Erbersdobler, Andreas (Prof. Dr.), Universitätsklinikum Rostock, Rostock, Deutschland; Bräsen, Jan Hinrich (Prof. Dr.) Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover; Hartmann,

Christian (Prof. Dr.) Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover; Krauss, Joachim (Prof. Dr.) Klinik für Neurochirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Wiese, Bettina (Dr.) Klinik für Neurochirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Stangel, Martin (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Wilhelm Sander-Stiftung

Charakterisierung molekularer Mechanismen die durch Alterationen des epigenetischen Regulators DNMT3B die Entstehung und Progression von kindlichen Leukämien beeinflussen

» Projektleitung: Bergmann, Anke Katharina (PD Dr.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e.V.

Charakterisierung von drei mit kongenitalen Anomalien der Nieren und ableitenden Harnwege (CAKUT) assoziierten Kandidatengenen und von deren Varianten mittels in vitro und in vivo Modellsystemen

» Projektleitung: Christians, Anne (Dr.); Kooperationspartner: Seeman, Tomas (Prof. Dr.), Charles University, Prague, Tschechien; Tasic, Velibor (Prof. Dr.), University Children's Hospital, Skopje, Mazedonien; Bjerre, Anna Kristina (Dr.), University of Oslo, Oslo, Norwegen; Zirngibl, Matthias (Dr.), Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland; Kispert, Andreas (Prof. Dr.) Institut für Molekularbiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Haffner, Dieter (Prof. Dr.) Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber und Stoffwechselerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Clinical utility gene cards

» Projektleitung: Schlegelberger, Brigitte (Prof. Dr.); Kooperationspartner: del Picchia, Jerome, ESHG, Wien, Österreich; Förderung: European Society of Human Genetics

Die Bedeutung des Glonobus condurango als Histondeacetylaseinhibitor im Brustkrebs

» Projektleitung: Skawran, Britta (Dr.); Kooperationspartner: Vajen, Beate (Dr.) Institut für Humangenetik, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Karl und Veronica Carstens-Stiftung

Die Bedeutung von regulatorischen Varianten in Genen die für erblichen Brust- und Eierstockkrebs prädisponieren

» Projektleitung: Steinemann, Doris (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Die Bedeutung von strukturellen Genomvarianten beim erblichen Brust- und Eierstockkrebs

» Projektleitung: Steinemann, Doris (Prof. Dr.); Förderung: Claudia von Schilling Foundation for Breast Cancer Research Germany

Die Rolle der miR-449-Familie im hepatozellulären Karzinom: Detektion und funktionelle Konsequenzen von neuen deregulierten Ziel genen

» Projektleitung: Skawran, Britta (Dr.); Kooperationspartner: Vajen, Beate (Dr.) Institut für Humangenetik, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

EHA - "Functional characterization of RUNX1 variants to elucidate their clinical impact in hereditary and sporadic hematological malignancies"

» Projektleitung: Ripperger, Tim (Dr. PhD); Förderung: European Hematology Association

Epigenomische Veränderungen in kindlichen lymphatischen Leukämien - Perspektiven für Diagnose, Prognose und Therapie

» Projektleitung: Bergmann, Anke Katharina (PD Dr.); Kooperationspartner: Carrillo de Santa Pau, Enrique (Prof. Dr.), IMDEA Food Institute, Madrid, Spanien; Stunnenberg, Henk (Prof. Dr.), Princess Màxima Center for Pediatric Oncology, Utrecht, Niederlande; Martens, Joost (Dr.), Radboud University, Nijmegen, Niederlande; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

European Joint Programme on Rare Diseases

» Projektleitung: Rommel, Kathrin (Dr.); Förderung: Institut national de la santé et de la recherche médicale

Genetisch ungeklärte Familien mit kongenitalen Anomalien der Nieren und ableitenden Harnwege: Reanalyse von Exomdatensätzen, Genom-weite hochauflösende Untersuchung mittels genome imaging und funktionelle Charakterisierung identifizierter Kandidatengene

» Projektleitung: Martens, Jörn Helge (Dr.); Kooperationspartner: Seeman, Tomas (Prof. Dr.), Charles University, Prague, Tschechien; Tasic, Velibor (Prof. Dr.), University Children's Hospital, Skopje, Mazedonien; Bjerre, Anna Kristina (Dr.), University of Oslo, Oslo, Norwegen; Zirngibl, Matthias (Dr.), Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland; Kispert, Andreas (Prof. Dr.) Institut für Molekularbiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Haffner, Dieter (Prof. Dr.) Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber und Stoffwechselerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

HilF / Life Science Stiftung / 2020

» Projektleitung: Pietzsch, Stefan (Dr.); Förderung: Life Science-Stiftung zur Förderung von Wissenschaft und Forschung

HilF / Life Science Stiftung / 2020

» Projektleitung: Bergmann, Anke Katharina (PD Dr.); Förderung: Life Science-Stiftung zur Förderung von Wissenschaft und Forschung

Identifikation von klinisch relevanten epigenomischen Veränderungen in kindlichen akuten lymphoblastischen Leukämien

» Projektleitung: Bergmann, Anke Katharina (PD Dr.); Kooperationspartner: Hoffmann, Steve (Prof. Dr.), Leibniz-Institut für Alternsforschung (FLI), Jena, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

INDIRA: Integrative Data analytics for Respiratory syncytial virus risk Assessment

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Overmann, Jörg (Prof. Dr.), DSMZ, Braunschweig, Deutschland; Geffers, Robert (Dr.), HZI, Braunschweig, Deutschland; Rosenhahn, Bodo (Prof. Dr.-Ing.), Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland; Ostermann, Jörn (Prof. Dr.-Ing.), Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland; Hiller, Karsten (Prof. Dr.), TuBS, Braunschweig, Deutschland; Pietschmann, Thomas (Prof. Dr.), Twincore, Hannover, Deutschland; Kaderali, Lars (Prof. Dr.), Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Intensiv_INTERNATIONAL - Projekt Orphanet "Internationale Datenbank für Seltene Krankheiten - Teilbereich Orphanet Deutschland"

» Projektleitung: Rommel, Kathrin (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

Male/Female pairs of "identical twin" stem cell lines for sex-specific disease modelling

» Projektleitung: Göhring, Gudrun (Prof. Dr.); Förderung: Volkswagen Stiftung

MyPred - Optimierung der Betreuung junger Individuen mit Prädisposition für myeloische Neoplasien- CP1: Entdeckung neuer genetischer Entitäten, CP2: Darstellung klinischer Phänotypen, SP1: Verständnis der malignen Transformation bei prädisponierenden Syndromen mit assoziierter Thrombozytopenie

» Projektleitung: Schlegelberger, Brigitte (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Skokowa, Julia (Prof. Dr.), Medizinische Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland; Welte, Karl (Prof. Dr.), Medizinische Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland; Erlacher, Miriam (Dr.), Universitätsklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland; Flotho, Christian (Prof. Dr.), Universitätsklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland; Niemeyer, Charlotte (Prof. Dr.), Universitätsklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland; Strahm, Brigitte (Dr.), Universitätsklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland; Wlodarski, Marcin (Dr.), Universitätsklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland; Yoshimi-Nöllke, Ayami (PD Dr.), Universitätsklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland; Meisel, Roland (Prof. Dr.), Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; Remke, Marc (Prof. Dr.), Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; Klusmann, Jan-Hennig (Prof. Dr.), Universitätsklinikum Halle, Halle, Deutschland; Illig, Thomas (Prof. Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Göhring, Gudrun (Prof. Dr.) Institut für Humangenetik, Medizinische Hochschule Hannover; Ripperger, Tim (Dr. PhD) Institut für Humangenetik, Medizinische Hochschule Hannover; Zeidler, Cornelia (Dr.) Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

Nachhaltigkeitsfinanzierung Exzellenzcluster REBIRTH - Projekt „Genetic integrity of genetically modified cells"

» Projektleitung: Steinemann, Doris (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Nachhaltigkeitsfinanzierung Exzellenzcluster REBIRTH - Projekt „Genetic integrity of genetically modified cells"

» Projektleitung: Göhring, Gudrun (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Next generation Flow-Cytometry to detect Measurable Residual Disease in acute myeloid leukemia

» Projektleitung: Schwarzer, Adrian (Dr. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Next-Generation Sequencing und funktionelle Charakterisierung von Varianten unklarer Signifikanz in pädiatrischen Hepathopathien

» Projektleitung: Stalke, Amelie (Dr.); Kooperationspartner: Andersson, Emma (Dr.), Karolinska Institutet, Stockholm, Schweden; Illig, Thomas (Prof. Dr.) Hannover Unified Biobank (HUB), Medizinische Hochschule Hannover; Skawran, Britta (Dr.) Institut für Humangenetik, Medizinische Hochschule Hannover; Hartleben, Björn (PD Dr.) Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover; Pfister, Eva-Doreen (PD Dr.) Klinik für Pädiatrische Nieren-, Leber und Stoffwechselerkrankungen, Medizinische Hochschule Hannover; Baumann, Ulrich (Prof. Dr.) Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Orphanet Network - ONW

» Projektleitung: Rommel, Kathrin (Dr.); Förderung: Institut national de la santé et de la recherche médicale

Paving the Way towards Individualized Vaccination (i.Vacc)

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Jänsch, Lothar (Prof. Dr.), HZI, Braunschweig, Deutschland; Krause, Gérard (Prof. Dr.), HZI, Braunschweig, Deutschland; McHardy, Alice (Prof. Dr.), HZI, Braunschweig, Deutschland; Klawonn, Frank (Prof. Dr.), Ostfalia Hochschule, Wolfenbüttel, Deutschland; Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

SFB-TRR209 INF

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Schirmacher, Peter (Prof. Dr.), Nahnsen, Sven (Dr.), Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Translationale Onkologie - Molekulare Mechanismen primärer endokriner Resistenz beim luminalen Mammakarzinom

» Projektleitung: Steinemann, Doris (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Kreipe, Hans-Heinrich (Prof. Dr.) Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

Untersuchung von MSC-FFM/Obnitix® /MC0518 zur Bewertung der genetischen Stabilität

» Projektleitung: Göhring, Gudrun (Prof. Dr.); Förderung: medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Originalpublikationen

Anim M, Sogkas G, Schmidt G, Dubrowinskaja N, Witte T, Schmidt RE, Atschekzei F. Vulnerability to Meningococcal Disease in Immunodeficiency Due to a Novel Pathogenic Missense Variant in NFKB1. Front.Immunol. 2021;12:767188

Barnes DR, Silvestri V, Leslie G, McGuffog L, Dennis J, Yang X, Adlard J, Agnarsson BA, Ahmed M, Aittomäki K, Andrulis IL, Arason A, Arnold N, Auber B, Azzollini J, Balmaña J, Barkardottir RB, Barrowdale D, Barwell J, Belotti M, Benitez J, Berthet P, Boonen SE, Borg A, Bozsik A, Brady AF, Brennan P, Brewer C, Brunet J, Bucalo A, Buys SS, Caldés T, Caligo MA, Campbell I, Cassingham H, Christensen LL, Cini G, Claes KBM, GEMO Study Collaborators, EMBRACE Collaborators, Cook J, Coppa A, Cortesi L, Damante G, Darder E, Davidson R, de la Hoya M, De Leeneer K, de Putter R, Del Valle J, Diez O, Ding YC, Domchek SM, Donaldson A, Eason J, Eeles R, Engel C, Evans DG, Feliubadaló L, Fostira F, Frone M, Frost D, Gallagher D, Gehrig A, Giraud S, Glendon G, Godwin AK, Goldgar DE, Greene MH, Gregory H, Gross E, Hahnen E, Hamann U, Hansen TVO, Hanson H, Hentschel J, Horvath J, KConFab Investigators, HEBON Investigators, Izatt L, Izquierdo A, James PA, Janavicius R, Jensen UB, Johannsson OT, John EM, Kramer G, Kroeldrup L, Kruse TA, Lautrup C, Lazaro C, Lesueur F, Lopez-Fernández A, Mai PL, Manoukian S, Matrai Z, Matricardi L, Maxwell KN, Mebirouk N, Meindl A, Montagna M, Monteiro AN, Morrison PJ, Muranen TA, Murray A, Nathanson KL, Neuhausen SL, Nevanlinna H, Nguyen-Dumont T, Niederacher D, Olah E, Olopade OI, Palli D, Parsons MT, Pedersen IS, Peissel B, Perez-Segura P, Peterlongo P, Petersen AH, Pinto P, Porteous ME, Pottinger C, Pujana MA, Radice P, Ramser J, Rantala J, Robson M, Rogers MT, Rønlund K, Rump A, Sánchez de Abajo AM, Shah PD, Sharif S, Side LE, Singer CF, Stadler Z, Steele L, Stoppa-Lyonnet D, Sutter C, Tan YY, Teixeira MR, Teulé A, Thull DL, Tischkowitz M, Toland AE, Tommasi S, Toss A, Trainer AH, Tripathi V, Valentini V, van Asperen CJ, Venturelli M, Viel A, Vijai J, Walker L, Wang-Gohrke S, Wappenschmidt B, Whaite A, Zanna I, Offit K, Thomassen M, Couch FJ, Schmutzler RK, Simard J, Easton DF, Chenevix-Trench G, Antoniou AC, Ottini L, Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1 and BRCA2. Breast and Prostate Cancer Risks for Male BRCA1 and BRCA2 Pathogenic Variant Carriers Using Polygenic Risk Scores. J.Natl.Cancer Inst. 2022;114(1):109-122

Bartram T, Schütte P, Möricke A, Houlston RS, Ellinghaus E, Zimmermann M, Bergmann A, Löscher BS, Klein N, Hinze L, Junk SV, Forster M, Bartram CR, Köhler R, Franke A, Schrappe M, Kratz CP, Cario G, Stanulla M. Genetic Variation in ABCC4 and CFTR and Acute Pancreatitis during Treatment of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. J.Clin.Med. 2021;10(21):4815

Bortnick R, Wlodarski M, de Haas V, De Moerloose B, Dworzak M, Hasle H, Masetti R, Stary J, Turkiewicz D, Ussowicz M, Kozyra E, Albert M, Bader P, Bordon V, Cario G, Beier R, Schulte J, Bresters D, Müller I, Pichler H, Sedlacek P, Sauer MG, Zecca M, Göhring G, Yoshimi A, Noellke P, Erlacher M, Locatelli F, Niemeyer CM, Strahm B, for EWOG-MDS. Hematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents with GATA2-related myelodysplastic syndrome. Bone Marrow Transplant. 2021;56(11):2732-2741

Bülau JE, Kreipe HH, Jessen E, von Hardenberg S, Auber B, Grohé C, Leo F. Pulmonary Cylindromas in CYLD Cutaneous Syndrome: A Rare Differential Diagnosis of Pulmonary Adenoid Cystic Carcinoma. Clin.Lung Cancer. 2021;22(6):e795-e798

Castle AMR, Salian S, Bassan H, Sofrin-Drucker E, Cusmai R, Herman KC, Heron D, Keren B, Johnstone DL, Mears W, Morlot S, Nguyen TTM, Rock R, Stolerman E, Russo J, Burns WB, Jones JR, Serpieri V, Wallaschek H, Zanni G, Dyment DA, Campeau PM. Expanding the Phenotypic Spectrum of GPI Anchoring Deficiency Due to Biallelic Variants in GPAA1. Neurol.Genet. 2021;7(6):e631

Chouvarine P, Antić Z, Lentes J, Schröder C, Alten J, Brüggemann M, Carrillo-de Santa Pau E, Illig T, Laguna T, Schewe D, Stanulla M, Tang M, Zimmermann M, Schrappe M, Schlegelberger B, Cario G, Bergmann AK. Transcriptional and Mutational Profiling of B-Other Acute Lymphoblastic Leukemia for Improved Diagnostics. Cancers (Basel) 2021;13(22):5653

Cullmann K, Jahn M, Spindler M, Schenk F, Manukjan G, Mucci A, Steinemann D, Boller K, Schulze H, Bender M, Moritz T, Modlich U. Forming megakaryocytes from murine-induced pluripotent stem cells by the inducible overexpression of supporting factors. Res.Pract.Thromb.Haemost. 2020;5(1):111-124

Dannenmann B, Klimiankou M, Oswald B, Solovyeva A, Mardan J, Nasri M, Ritter M, Zahabi A, Arreba-Tutusaus P, Mir P, Stein F, Kandabarau S, Lachmann N, Moritz T, Morishima T, Konantz M, Lengerke C, Ripperger T, Steinemann D, Erlacher M, Niemeyer CM, Zeidler C, Welte K, Skokowa J. iPSC modeling of stage-specific leukemogenesis reveals BAALC as a key oncogene in severe congenital neutropenia. Cell.Stem Cell. 2021;28(5):906-922.e6

Decker M, Lammens T, Ferster A, Erlacher M, Yoshimi A, Niemeyer CM, Ernst MPT, Raaijmakers MHGP, Duployez N, Flaum A, Steinemann D, Schlegelberger B, Illig T, Ripperger T. Functional classification of RUNX1 variants in familial platelet disorder with associated myeloid malignancies. Leukemia 2021;35(11):3304-3308

Eggenschwiler R, Gschwendtberger T, Felski C, Jahn C, Langer F, Sterneckert J, Hermann A, Lühmann J, Steinemann D, Haase A, Martin U, Petri S, Cantz T. A selectable all-in-one CRISPR prime editing piggyBac transposon allows for highly efficient gene editing in human cell lines. Sci.Rep. 2021;11(1):22154

Felgentreff K, Baumann U, Klemann C, Schuetz C, Viemann D, Wetzke M, Pannicke U, von Hardenberg S, Auber B, Debatin KM, Jacobsen EM, Hoenig M, Schulz A, Schwarz K. Biomarkers of DNA Damage Response Enable Flow Cytometry-Based Diagnostic to Identify Inborn DNA Repair Defects in Primary Immunodeficiencies. J.Clin.Immunol. 2022;42(2):286-298

Fluhr TL, Tabatabaeifar M, Syring H, Göhring G, Schaefer F, Jung-Klawitter S. Generation of an induced pluripotent stem cell line (DHMCi006-A) from a patient with autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) carrying a compound heterozygous missense mutation in the fibrocystin encoding PKHD1 gene. Stem Cell.Res. 2021;

Förster A, Brand F, Banan R, Hüneburg R, Weber CAM, Ewert W, Kronenberg J, Previti C, Elyan N, Beyer U, Martens H, Hong B, Bräsen JH, Erbersdobler A, Krauss JK, Stangel M, Samii A, Wolf S, Preller M, Aretz S, Wiese B, Hartmann C, Weber RG. Rare germline variants in the E-cadherin gene CDH1 are associated with the risk of brain tumors of neuroepithelial and epithelial origin. Acta Neuropathol. 2021;142(1):191-210

Fuhrmann C, Czerner CP, Ripperger T, Imkamp F. Hereditäre Nierentumore - einfach abgeklärt mit ToSCaNA. Aktuelle Urol. 2021;

Haase A, Kohrn T, Fricke V, Ricci Signorini ME, Witte M, Göhring G, Gruh I, Martin U. Establishment of MHHi001-A-5, a GCaMP6f and RedStar dual reporter human iPSC line for in vitro and in vivo characterization and in situ tracing of iPSC derivatives. Stem Cell.Res. 2021;52:102206

Hensel N, Cieri F, Santonicola P, Tapken I, Schüning T, Taiana M, Pagliari E, Joseph A, Fischer

S, Heidrich N, Brinkmann H, Kubinski S, Bergmann AK, Richter MF, Jung K, Corti S, Di Schiavi E, Claus P. Impairment of the neurotrophic signaling hub B-Raf contributes to motoneuron degeneration in spinal muscular atrophy. Proc. Natl.Acad.Sci.U.S.A. 2021;118(18):e2007785118

Hernandez-Pacheco N, Gorenjak M, Li J, Repnik K, Vijverberg SJ, Berce V, Jorgensen A, Karimi L, Schieck M, Samedy-Bates LA, Tavendale R, Villar J, Mukhopadhyay S, Pirmohamed M, Verhamme KMC, Kabesch M, Hawcutt DB, Turner S, Palmer CN, Tantisira KG, Burchard EG, Maitland-van der Zee AH, Flores C, Potočnik U, Pino-Yanes M. Identification of ROBO2 as a Potential Locus Associated with Inhaled Corticosteroid Response in Childhood Asthma. J.Pers.Med. 2021;11(8):733

Hernandez-Pacheco N, Vijverberg SJ, Herrera-Luis E, Li J, Sio YY, Granell R, Corrales A, Maroteau C, Lethem R, Perez-Garcia J, Farzan N, Repnik K, Gorenjak M, Soares P, Karimi L, Schieck M, Perez-Mendez L, Berce V, Tavendale R, Eng C, Sardon O, Kull I, Mukhopadhyay S, Pirmohamed M, Verhamme KMC, Burchard EG, Kabesch M, Hawcutt DB, Melen E, Potocnik U, Chew FT, Tantisira KG, Turner S, Palmer CN, Flores C, Pino-Yanes M, Maitland-van der Zee AH, PiCA and SysPharmPedia consortia. Genome-wide association study of asthma exacerbations despite inhaled corticosteroid use. Eur.Respir.J. 2021;57(5):2003388

Hirabayashi S, Butler ER, Ohki K, Kiyokawa N, Bergmann AK, Möricke A, Boer JM, Cavé H, Cazzaniga G, Yeoh AEJ, Sanada M, Imamura T, Inaba H, Mullighan C, Loh ML, Norén-Nyström U, Pastorczak A, Shih LY, Zaliova M, Pui CH, Haas OA, Harrison CJ, Moorman AV, Manabe A. Clinical characteristics and outcomes of B-ALL with ZNF384 rearrangements: a retrospective analysis by the Ponte di Legno Childhood ALL Working Group. Leukemia 2021;35(11):3272-3277

Hoffmann D, Sens J, Brennig S, Brand D, Philipp F, Vollmer Barbosa P, Kuehle J, Steinemann D, Lenz D, Buchegger T, Morgan M, Falk CS, Klein C, Lachmann N, Schambach A. Genetic Correction of IL-10RB Deficiency Reconstitutes Anti-Inflammatory Regulation in iPSC-Derived Macrophages. J.Pers.Med. 2021;11(3):221

Hübschmann D, Kleinheinz K, Wagener R, Bernhart SH, López C, Toprak UH, Sungalee S, Ishaque N, Kretzmer H, Kreuz M, Waszak SM, Paramasivam N, Ammerpohl O, Aukema SM, Beekman R, Bergmann AK, Bieg M, Binder H, Borkhardt A, Borst C, Brors B, Bruns P, Carrillo de Santa Pau E, Claviez A, Doose G, Haake A, Karsch D, Haas S, Hansmann ML, Hoell JI, Hovestadt V, Huang B, Hummel M, Jäger-Schmidt C, Kerssemakers JNA, Korbel JO, Kube D, Lawerenz C, Lenze D, Martens JHA, Ott G, Radlwimmer B, Reisinger E, Richter J, Rico D, Rosenstiel P, Rosenwald A, Schillhabel M, Stilgenbauer S, Stadler PF, Martín-Subero JI, Szczepanowski M, Warsow G, Weniger MA, Zapatka M, Valencia A, Stunnenberg HG, Lichter P, Möller P, Loeffler M, Eils R, Klapper W, Hoffmann S, Trümper L, ICGC MMML-Seq consortium, ICGC DE-Mining consortium, BLUEPRINT consortium, Küppers R, Schlesner M, Siebert R. Mutational mechanisms shaping the coding and noncoding genome of germinal center derived B-cell lymphomas. Leukemia 2021;35(7):2002-2016

Hümmert MW, Stadler M, Hambach L, Gingele S, Bredt M, Wattjes MP, Göhring G, Venturini L, Möhn N, Stangel M, Trebst C, Ganser A, Wegner F, Skripuletz T. Severe allo-immune antibody-associated peripheral and central nervous system diseases after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Sci.Rep. 2021;11(1):8527

Karimi L, Vijverberg SJ, Engelkes M, Hernandez-Pacheco N, Farzan N, Soares P, Pino-Yanes M, Jorgensen AL, Eng C, Mukhopadhyay S, Schieck M, Kabesch M, Burchard EG, Chew FT, Sio YY, Potočnik U, Gorenjak M, Hawcutt DB, Palmer CN, Turner S, Janssens HM, Maitland-van der Zee AH, Verhamme KMC, PiCA and SysPharmPedia consortia. ADRB2 haplotypes and asthma exacerbations in children and young adults: An individual participant data meta-analysis. Clin.Exp.Allergy 2021;51(9):1157-1171

Kosanke M, Davenport C, Szepes M, Wiehlmann L, Kohrn T, Dorda M, Gruber J, Menge K, Sievert M, Melchert A, Gruh I, Göhring G, Martin U. iPSC culture expansion selects against putatively actionable mutations in the mitochondrial genome. Stem Cell.Reports 2021;16(10):2488-2502

Kozyra EJ, Göhring G, Hickstein DD, Calvo KR, DiNardo CD, Dworzak M, de Haas V, Stary J, Hasle H, Shimamura A, Fleming MD, Inaba H, Lewis S, Hsu AP, Holland SM, Arnold DE, Mecucci C, Keel SB, Bertuch AA, Tawana K, Barzilai S, Hirabayashi S, Onozawa M, Lei S, Alaiz H, Andrikovics H, Betts D, Beverloo BH, Buechner J, ńermák M, Cervera J, Haus O, Jahnukainen K, Manola KN, Nebral K, Pasquali F, Tchinda J, Turkiewicz D, Van Roy N, Zemanova Z, Pastor VB, Strahm B, Noellke P, Niemeyer CM, Schlegelber-

ger B, Yoshimi A, Wlodarski MW. Association of unbalanced translocation der(1;7) with germline GATA2 mutations. Blood 2021;138(23):2441-2445

Kurtz S, Lucas-Hahn A, Schlegelberger B, Göhring G, Niemann H, Mettenleiter TC, Petersen B. Knockout of the HMG domain of the porcine SRY gene causes sex reversal in gene-edited pigs. Proc.Natl.Acad. Sci.U.S.A. 2021;118(2):e2008743118

Lagou V, Mägi R, Hottenga JJ, Grallert H, Perry JRB, Bouatia-Naji N, Marullo L, Rybin D, Jansen R, Min JL, Dimas AS, Ulrich A, Zudina L, Gådin JR, Jiang L, Faggian A, Bonnefond A, Fadista J, Stathopoulou MG, Isaacs A, Willems SM, Navarro P, Tanaka T, Jackson AU, Montasser ME, O'Connell JR, Bielak LF, Webster RJ, Saxena R, Stafford JM, Pourcain BS, Timpson NJ, Salo P, Shin SY, Amin N, Smith AV, Li G, Verweij N, Goel A, Ford I, Johnson PCD, Johnson T, Kapur K, Thorleifsson G, Strawbridge RJ, Rasmussen-Torvik LJ, Esko T, Mihailov E, Fall T, Fraser RM, Mahajan A, Kanoni S, Giedraitis V, Kleber ME, Silbernagel G, Meyer J, Müller-Nurasyid M, Ganna A, Sarin AP, Yengo L, Shungin D, Luan J, Horikoshi M, An P, Sanna S, Boettcher Y, Rayner NW, Nolte IM, Zemunik T, Iperen EV, Kovacs P, Hastie ND, Wild SH, McLachlan S, Campbell S, Polasek O, Carlson O, Egan J, Kiess W, Willemsen G, Kuusisto J, Laakso M, Dimitriou M, Hicks AA, Rauramaa R, Bandinelli S, Thorand B, Liu Y, Miljkovic I, Lind L, Doney A, Perola M, Hingorani A, Kivimaki M, Kumari M, Bennett AJ, Groves CJ, Herder C, Koistinen HA, Kinnunen L, Faire U, Bakker SJL, Uusitupa M, Palmer CNA, Jukema JW, Sattar N, Pouta A, Snieder H, Boerwinkle E, Pankow JS, Magnusson PK, Krus U, Scapoli C, de Geus EJCN, Blüher M, Wolffenbuttel BHR, Province MA, Abecasis GR, Meigs JB, Hovingh GK, Lindström J, Wilson JF, Wright AF, Dedoussis GV, Bornstein SR, Schwarz PEH, Tönjes A, Winkelmann BR, Boehm BO, März W, Metspalu A, Price JF, Deloukas P, Körner A, Lakka TA, Keinanen-Kiukaanniemi SM, Saaristo TE, Bergman RN, Tuomilehto J, Wareham NJ, Langenberg C, Männistö S, Franks PW, Hayward C, Vitart V, Kaprio J, Visvikis-Siest S, Balkau B, Altshuler D, Rudan I, Stumvoll M, Campbell H, van Duijn CM, Gieger C, Illig T, Ferrucci L, Pedersen NL, Pramstaller PP, Boehnke M, Frayling TM, Shuldiner AR, Peyser PA, Kardia SLR, Palmer LJ, Penninx BW, Meneton P, Harris TB, Navis G, Harst PV, Smith GD, Forouhi NG, Loos RJF, Salomaa V, Soranzo N, Boomsma DI, Groop L, Tuomi T, Hofman A, Munroe PB, Gudnason V, Siscovick DS, Watkins H, Lecoeur C, Vollenweider P, Franco-Cereceda A, Eriksson P, Jarvelin MR, Stefansson K, Hamsten A, Nicholson G, Karpe F, Dermitzakis ET, Lindgren CM, McCarthy MI, Froguel P, Kaakinen MA, Lyssenko V, Watanabe RM, Ingelsson E, Florez JC, Dupuis J, Barroso I, Morris AP, Prokopenko I, Meta-Analyses of Glucose and Insulin-related traits Consortium (MAGIC). Sex-dimorphic genetic effects and novel loci for fasting glucose and insulin variability. Nat.Commun. 2021;12(1):24

Lühmann JL, Stelter M, Wolter M, Kater J, Lentes J, Bergmann AK, Schieck M, Göhring G, Möricke A, Cario G, Žaliová M, Schrappe M, Schlegelberger B, Stanulla M, Steinemann D. The Clinical Utility of Optical Genome Mapping for the Assessment of Genomic Aberrations in Acute Lymphoblastic Leukemia. Cancers (Basel) 2021;13(17):4388

Madan K, Miller K. Duplication, not partial trisomy, is the cytogenetic term to describe a gain of a DNA segment. Eur.J.Med.Genet. 2022;65(1):104408

Malik MNH, Waqas SFH, Zeitvogel J, Cheng J, Geffers R, Gouda ZA, Elsaman AM, Radwan AR, Schefzyk M, Braubach P, Auber B, Olmer R, Müsken M, Roesner LM, Gerold G, Schuchardt S, Merkert S, Martin U, Meissner F, Werfel T, Pessler F. Congenital deficiency reveals critical role of ISG15 in skin homeostasis. J.Clin.Invest. 2022;132(3):e141573

Merkert S, Wunderlich S, Beier J, Franke A, Schwanke K, Göhring G, Kraft T, Francino A, Zweigerdt R, Martin U. Generation of two iPSC clones (MHHi021-A and MHHi021-B) from a patient with hypertrophic cardiomyopathy with p.Arg723Gly mutation in the MYH7 gene. Stem Cell.Res. 2021;52:102208

Michler P, Schedel A, Witschas M, Friedrich UA, Wagener R, Mehtonen J, Brozou T, Menzel M, Walter C, Nabi D, Pearce G, Erlacher M, Göhring G, Dugas M, Heinäniemi M, Borkhardt A, Stölzel F, Hauer J, Auer F. Germline POT1 Deregulation Can Predispose to Myeloid Malignancies in Childhood. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(21):11572

Osmanovic A, Gogol I, Martens H, Widjaja M, Müller K, Schreiber-Katz O, Feuerhake F, Langhans CD, Schmidt G, Andersen PM, Ludolph AC, Weishaupt JH, Brand F, Petri S, Weber RG. Heterozygous DHTKD1 Variants in Two European Cohorts of Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients. Genes (Basel) 2021;13(1):84

Panagiota V, Meggendorfer M, Kubasch AS, Gabdoulline R, Krönke J, Mies A, Shahswar R, Kandziora C, Klement P, Schiller J, Göhring G, Haferlach C, Ganster C, Shirneshan K, Gutermuth A, Thiede C, Germing U, Schroeder T, Kobbe G, Klesse S, Koenecke C, Schlegelberger B, Kröger N, Haase D, Döhner K, Sperr WR, Valent P, Ganser A, Thol F, Haferlach T, Platzbecker U, Heuser M. Impact of PPM1D mutations in patients with myelodysplastic syndrome and deletion of chromosome 5q. Am.J.Hematol. 2021;96(6):E207-E210

Penkert J, Märtens A, Seifert M, Auber B, Derlin K, Hille-Betz U, Hormann P, Klopp N, Prokein J, Schlicker L, Wacker F, Wallaschek H, Schlegelberger B, Hiller K, Ripperger T, Illig T. Plasma Metabolome Signature Indicative of BRCA1 Germline Status Independent of Cancer Incidence. Front.Oncol. 2021;11:627217

Polla DL, Farazi Fard MA, Tabatabaei Z, Habibzadeh P, Levchenko OA, Nikuei P, Makrythanasis P, Hussain M, von Hardenberg S, Zeinali S, Fallah MS, Schuurs-Hoeijmakers JHM, Shahzad M, Fatima F, Fatima N, Kaat LD, Bruggenwirth HT, Fleming LR, Condie J, Ploski R, Pollak A, Pilch J, Demina NA, Chukhrova AL, Sergeeva VS, Venselaar H, Masri AT, Hamamy H, Santoni FA, Linda K, Ahmed ZM, Nadif Kasri N, de Brouwer APM, Bergmann AK, Hethey S, Yavarian M, Ansar M, Riazuddin S, Riazuddin S, Silawi M, Ruggeri G, Pirozzi F, Eftekhar E, Taghipour Sheshdeh A, Bahramjahan S, Mirzaa GM, Lavrov AV, Antonarakis SE, Faghihi MA, van Bokhoven H. Biallelic variants in TMEM222 cause a new autosomal recessive neurodevelopmental disorder. Genet.Med. 2021;23(7):1246-1254

Rosswog C, Bartenhagen C, Welte A, Kahlert Y, Hemstedt N, Lorenz W, Cartolano M, Ackermann S, Perner S, Vogel W, Altmüller J, Nürnberg P, Hertwig F, Göhring G, Lilienweiss E, Stütz AM, Korbel JO, Thomas RK, Peifer M, Fischer M. Chromothripsis followed by circular recombination drives oncogene amplification in human cancer. Nat.Genet. 2021;53(12):1673-1685

Sahoo SS, Pastor VB, Goodings C, Voss RK, Kozyra EJ, Szvetnik A, Noellke P, Dworzak M, Stary J, Locatelli F, Masetti R, Schmugge M, De Moerloose B, Catala A, Kallay K, Turkiewicz D, Hasle H, Buechner J, Jahnukainen K, Ussowicz M, Polychronopoulou S, Smith OP, Fabri O, Barzilai S, de Haas V, Baumann I, Schwarz-Furlan S, European Working Group of MDS in Children (EWOG-MDS), Niewisch MR, Sauer MG, Burkhardt B, Lang P, Bader P, Beier R, Müller I, Albert MH, Meisel R, Schulz A, Cario G, Panda PK, Wehrle J, Hirabayashi S, Derecka M, Durruthy-Durruthy R, Göhring G, Yoshimi-Noellke A, Ku M, Lebrecht D, Erlacher M, Flotho C, Strahm B, Niemeyer CM, Wlodarski MW. Clinical evolution, genetic landscape and trajectories of clonal hematopoiesis in SAMD9/SAMD9L syndromes. Nat.Med. 2021;27(10):1806-1817

Salim M, Heldt F, Thomay K, Lentes J, Behrens YL, Kaune B, Möricke A, Cario G, Schieck M, Hofmann W, Davenport C, Steinemann D, Schrappe M, Schlegelberger B, Göhring G. Cryptic TCF3 fusions in childhood leukemia: Detection by RNA sequencing. Genes Chromosomes Cancer 2022;61(1):22-26

Schwermer M, Behnert A, Dörgeloh B, Ripperger T, Kratz CP. Effective identification of cancer predisposition syndromes in children with cancer employing a questionnaire. Fam.Cancer. 2021;20(4):257-262

Sembill S, Göhring G, Schirmer E, Lutterloh F, Suttorp M, Metzler M, Karow A. Paediatric chronic myeloid leukaemia presenting in de novo or secondary blast phase - a comparison of clinical and genetic characteristics. Br.J.Haematol. 2021;193(3):613-618

Seppälä TT, Dominguez-Valentin M, Crosbie EJ, Engel C, Aretz S, Macrae F, Winship I, Capella G, Thomas H, Hovig E, Nielsen M, Sijmons RH, Bertario L, Bonanni B, Tibiletti MG, Cavestro GM, Mints M, Gluck N, Katz L, Heinimann K, Vaccaro CA, Green K, Lalloo F, Hill J, Schmiegel W, Vangala D, Perne C, Strauß HG, Tecklenburg J, Holinski-Feder E, Steinke-Lange V, Mecklin JP, Plazzer JP, Pineda M, Navarro M, Vida JB, Kariv R, Rosner G, Piñero TA, Pavicic W, Kalfayan P, Ten Broeke SW, Jenkins MA, Sunde L, Bernstein I, Burn J, Greenblatt M, de Vos Tot Nederveen Cappel WH, Della Valle A, Lopez-Koestner F, Alvarez K, Büttner R, Görgens H, Morak M, Holzapfel S, Hüneburg R, von Knebel Doeberitz M, Loeffler M, Redler S, Weitz J, Pylvänäinen K, Renkonen-Sinisalo L, Lepistö A, Hopper JL, Win AK, Lindor NM, Gallinger S, Le Marchand L, Newcomb PA, Figueiredo JC, Thibodeau SN, Therkildsen C, Wadt KAW, Mourits MJE, Ketabi Z, Denton OG, Rødland EA, Vasen H, Neffa F, Esperon P, Tjandra D, Möslein G, Rokkones E, Sampson JR, Evans DG, Møller P. Uptake of hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy in carriers of pathogenic mismatch

repair variants: a Prospective Lynch Syndrome Database report. Eur.J.Cancer 2021;148:124-133

Usman A, Haase A, Merkert S, Göhring G, Hansmann G, Gall H, Schermuly R, Martin U, Olmer R. Generation of pulmonary arterial hypertension patient-specific induced pluripotent stem cell lines from three unrelated patients with a heterozygous missense mutation in exon 12, a heterozygous in-frame deletion in exon 3 and a missense mutation in exon 11 of the BMPR2 gene. Stem Cell.Res. 2021;55:102488

Vajen B, Greiwe L, Schäffer V, Eilers M, Huge N, Stalke A, Schlegelberger B, Illig T, Skawran B. MicroRNA-192-5p inhibits migration of triple negative breast cancer cells and directly regulates Rho GTPase activating protein 19. Genes Chromosomes Cancer 2021;60(11):733-742

Vajen B, Hänselmann S, Lutterloh F, Käfer S, Espenkötter J, Beening A, Bogin J, Schlegelberger B, Göhring G. Classification of fluorescent R-Band metaphase chromosomes using a convolutional neural network is precise and fast in generating karyograms of hematologic neoplastic cells. Cancer.Genet. 2022;260-261:23-29

Vajen B, Ronez J, Rathje W, Heinisch L, Ebeling S, Gebhard U, Hößle C, Schlegelberger B. Students' attitudes towards somatic genome editing versus genome editing of the germline using an example of familial leukemia. J.Community Genet. 2021;12(3):397-406

Vajen B, Rosset M, Wallaschek H, Baumann E, Schlegelberger B. Psychological Distress and Coping Ability of Women at High Risk of Hereditary Breast and Ovarian Cancer before Undergoing Genetic Counseling-An Exploratory Study from Germany. Int.J.Environ. Res.Public.Health. 2021;18(8):4338

Varzari A, Deyneko IV, Tudor E, Grallert H, Illig T. Synergistic effect of genetic polymorphisms in TLR6 and TLR10 genes on the risk of pulmonary tuberculosis in a Moldavian population. Innate Immun. 2021;27(5):365-376

Vavassori S, Chou J, Faletti LE, Haunerdinger V, Opitz L, Joset P, Frasabbett eCJ, Prader S, Gao X, Schuch LA, Wagner M, Hoefele J, Maccari ME, Zhu Y, Elakis G, GM T, Forstner M, Omran H, Kaiser T, Kessler C, Olbrich H, Frosk P, Almutairi A, Platt CD, Elkins M, Weeks S, Rubin T, Planas R, Marchetti T, Koovely D, Klämbt V, Soliman NA, von Hardenberg S, Klemann C, Baumann U, Lenz D, Klein-Franke A, Schwemmle M, Huber M, Sturm E, Hartleif S, Häffner K, Gimpel C, Brotschi B, Laube G, Güngör T, Buckley MF, Kottke R, Staufner C, Hildebrandt F, Reu-Hofer S, Moll S, Weber A, Kaur H, Ehl S, Hiller S, Geha R, Roscioli T, Griese M, Pachlopnik Schmid J. Multisystem inflammation and susceptibility to viral infections in human ZNFX1 deficiency. J.Allergy Clin.Immunol. 2021;148(2):381-393

Warnstorf D, Bawadi R, Schienke A, Strasser R, Schmidt G, Illig T, Tauscher M, Thol F, Heuser M, Steinemann D, Davenport C, Schlegelberger B, Behrens YL, Göhring G. Unbalanced translocation der(5;17) resulting in a TP53 loss as recurrent aberration in myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia with complex karyotype. Genes Chromosomes Cancer 2021;60(6):452-457

Yang M, Pan Z, Huang K, Büsche G, Liu H, Göhring G, Rumpel R, Dittrich-Breiholz O, Talbot S, Scherr M, Chaturvedi A, Eder M, Skokowa J, Zhou J, Welte K, von Neuhoff N, Liu L, Ganser A, Li Z. A unique role of p53 haploinsufficiency or loss in the development of acute myeloid leukemia with FLT3-ITD mutation. Leukemia 2022;36(3):675-386

Übersichtsarbeiten

Hettmer S, Dachy G, Seitz G, Agaimy A, Duncan C, Jongmans M, Hirsch S, Kventsel I, Kordes U, de Krijger RR, Metzler M, Michaeli O, Nemes K, Poluha A, Ripperger T, Russo A, Smetsers S, Sparber-Sauer M, Stutz E, Bourdeaut F, Kratz CP, Demoulin JB. Genetic testing and surveillance in infantile myofibromatosis: a report from the SIOPE Host Genome Working Group. Fam.Cancer. 2021;20(4):327-336

Schlegelberger B, Mecucci C, Wlodarski M. Review of guidelines for the identification and clinical care of patients with genetic predisposition for hematological malignancies. Fam.Cancer. 2021;20(4):295-303

Promotionen

Middelberg F (Dr. med.): Über die epigenetische Regulation der miRNA-129-5p und ihre Auswirkungen auf die Genexpression vonETV1im hepatozellulären Karzinom.

Widjaja M (Dr. med.): Identifizierung heterozygoter SPG7-Mutationen bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose und klinische Charakterisierung der Mutationsträger.

Institut für Pathologie

Direktor: Prof. Dr. Hans-Heinrich Kreipe
Tel.: 0511-532 4500 • E-Mail: Kreipe.Hans@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institute-zentren-forschungseinrichtungen/institut-fuer-pathologie

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

ADAPcylcle-Studie: Blut/Liquid Biopsies
» Projektleitung: Kreipe, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: WSG - Westdeutsche Studiengruppe GmbH

ADAPT HR-/HER2+ (Pertuzumab)
» Projektleitung: Kreipe, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: WSG - Westdeutsche Studiengruppe GmbH

ADAPTcycle-Studie - Gewebe
» Projektleitung: Kreipe, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: WSG - Westdeutsche Studiengruppe GmbH

ADAPTlate-Studie
» Projektleitung: Kreipe, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: WSG - Westdeutsche Studiengruppe GmbH

ADAPTlate-Studie Blut/Liquid Biopsies
» Projektleitung: Kreipe, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: WSG - Westdeutsche Studiengruppe GmbH

Anatomical to Cellular Synchrotron Imaging of the Whole Human Body
» Projektleitung: Jonigk, Danny David (Prof. Dr.); Förderung: University College London

Biomarker Studie (PD-L1 Assay Comparison in TNBC)
» Projektleitung: Kreipe, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

Cardior Project Agreement
» Projektleitung: Dünn, Jaiken; Förderung: Cardior Pharmaceuticals GmbH Campus Hannover Medical School

Deutsches Forschungsnetzwerk Autopsien bei Pandemien
» Projektleitung: Jonigk, Danny David (Prof. Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL) - Translationale Forschung zur Bekämpfung weitverbreiteter Lungenerkrankungen
» Projektleitung: Jonigk, Danny David (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

DNA Sequenzierung im HiGHMed Format (Etablierung eines Molekularen Tumorboards am CCC)
» Projektleitung: Lehmann-Mühlenhoff, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Claudia von Schilling Foundation for Breast Cancer Research Germany

DZL 3.0 PLP
» Projektleitung: Jonigk, Danny David (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Early cell-specific recognition of acute cellular allograft rejection after lung transplantation
» Projektleitung: Höfer, Anne (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

ExCEPT - Explant derived Cells for Pathological and Translational Research
» Projektleitung: Jonigk, Danny David (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim International GmbH

Hanover experimental lung research project - XHaLe
» Projektleitung: Jonigk, Danny David (Prof. Dr.); Förderung: European Research Council Executive Agency (ERCEA)

harmonizedHRD - German HRD assay harmonization study in ovarian cancer
» Projektleitung: Lehmann-Mühlenhoff, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie e.V. - NOG

iTREAT - Entwicklung individualisierter Behandlungspfade bei Psoriasis und chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen durch systemmedizinische Ansätze. WP4 - Systempathologie und räumlich aufgelöste Immunzellphänotypisierung.
» Projektleitung: Feuerhake, Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bereich Gesundheit

Keyriched-1-Studie, Teilbereich Blut/Liquid Biopsies
» Projektleitung: Kreipe, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: WSG - Westdeutsche Studiengruppe GmbH

Keyriched-1-Studie, Teilbereich Gewebe
» Projektleitung: Kreipe, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: WSG - Westdeutsche Studiengruppe GmbH

KMU - innovativ - Verbundprojekt: Überwachung des Immunstatus transplantierter Nieren mit Künstlicher Intelligenz (TraMoKI)
» Projektleitung: Bräsen, Jan Hinrich (Prof. Dr.); Förderung: VDI Technologiezentrum GmbH

Kooperation Westdeutsche Studiengruppe (WSG)
» Projektleitung: Kreipe, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: WSG - Westdeutsche Studiengruppe GmbH

Minipigs - EPI-X4
» Projektleitung: Rath, Berenice (Dr.); Förderung: Neopep Pharma GmbH & Co. KG

Molekulare Mechanismen primärer endokriner Resistenz beim luminalen Mammakarzinom
» Projektleitung: Kreipe, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

Multiplex-Immunhistochemie zur Charakterisierung von Immuninfiltraten in Tumorbiopsien bei hepatozellulärem Karzinom im Rahmen der IMMUTACE Studie
» Projektleitung: Feuerhake, Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: AIO-Studien-gGmbH

Optimierung der Sensitivität von immunhistochemischen Färbungen in menschl. Normal- und Tumorgeweben (Pilotprojekt 1) und Immunzell Scoring in SynGraft-Modellen (Pilotprojekt 2)

» Projektleitung: Feuerhake, Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Omx Therapeutics AG

(Prä)terminales Herz- und Lungenversagen: mechanische Entlastung und Reparatur. Teilprojekt TP-Z: Pathologieplattform für Herz- und Lungengewebe und Liquid Biobanking

» Projektleitung: Jonigk, Danny David (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Präzisierte Diagnostik von Nierentumoren: Einfluss von Immunzellinfiltraten auf Therapieansprechen und Langzeitprognose

» Projektleitung: Bräsen, Jan Hinrich (Prof. Dr.); Förderung: Wilhelm Sander-Stiftung

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung

» Projektleitung: Jonigk, Danny David (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Semiautomatische Zellisolation (SAZ) durch Verschmelzung der digitalen Slide-Scantechnologie, der digitalen Bildanalyse und der Laser-Micro-Dissection., Medizinisch-wissenschaftliche F&E mit dem Ziel der Workflow-Entwicklung sowie des Wirksamkeitsnachweises der voll- oder semiautomatischen Gewebeuntersuchung (=Strukturerkennungssoftware) zur Vorbereitung der klinischen Pathologie

» Projektleitung: Jonigk, Danny David (Prof. Dr.); Förderung: AiF Projekt GmbH

Untersuchung von schweren chronisch-entzündlichen Reaktionen der Plazenta: Gibt es einen Zusammenhang mit Infektionen durch Humane Pappiloma Viren?
Projektleitung: Hussein, Kais (Prof. Dr.); Förderung: Dräger-Stiftung

Klinischen Studie Triple Positive II

» Projektleitung: Kreipe, Hans-Heinrich (Prof. Dr.); Förderung: palleos healthcare GmbH

Originalpublikationen

Ackermann M, Tafforeau P, Wagner WL, Walsh C, Werlein C, Kühnel MP, Länger FP, Disney C, Bodey AJ, Bellier A, Verleden SE, Lee PD, Mentzer SJ, Jonigk DD. The Bronchial Circulation in COVID-19 Pneumonia. Am.J.Respir. Crit.Care Med. 2022;205(1):121-125

Agaimy A, Stoehr R, Otto M, Bräsen JH, Pfarr N, Konukiewitz B, Kasajima A, Hartmann A, Klöppel G. Intra-abdominal EWSR1/FUS-CREM-rearranged malignant epithelioid neoplasms: two cases of an emerging aggressive entity with emphasis on misleading immunophenotype. Virchows Arch. 2022;480(2):481-486

Banan R, Abbetmeier-Basse M, Hong B, Dumitru CA, Sahm F, Nakamura M, Krauss JK, Hartmann C. The prognostic significance of clinicopathological features in meningiomas: Microscopic brain invasion can predict patient outcome in otherwise benign meningiomas. Neuropathol.Appl.Neurobiol. 2021;47(6):724-735

Banan R, Akbarian A, Samii M, Samii A, Bertalanffy H, Lehmann U, Hartmann C, Brüning R. Diffuse midline gliomas, H3 K27M-mutant are associated with less peritumoral edema and contrast enhancement in comparison to glioblastomas, H3 K27M-wildtype of midline structures. PLoS One 2021;16(8):e0249647

Bartels S, Vogtmann J, Schipper E, Busche G, Schlue J, Lehmann U, Kreipe H. Combination of myeloproliferative neoplasm driver gene activation with mutations of splice factor or epigenetic modifier genes increases risk of rapid blastic progression. Eur.J.Haematol. 2021;106(4):520-528

Bingoel AS, Dastagir K, Neubert L, Obed D, Hofmann TR, Krezdorn N, Könneker S,

Vogt PM, Mett TR. Complications and Disasters After Minimally Invasive Tissue Augmentation with Different Types of Fillers: A Retrospective Analysis. Aesthetic Plast.Surg. 2021;

Braubach P, Werlein C, Verleden SE, Maerzke I, Gottlieb J, Warnecke G, Dettmer S, Laenger F, Jonigk D. Pulmonary Fibroelastotic Remodelling Revisited. Cells 2021;10(6):1362

Buitrago-Molina LE, Dywicki J, Noyan F, Schepergerdes L, Pietrek J, Lieber M, Schlue J, Manns MP, Wedemeyer H, Jaeckel E, Hardtke-Wolenski M. Anti-CD20 Therapy Alters the Protein Signature in Experimental Murine AIH, but Not Exclusively towards Regeneration. Cells 2021;10(6):1471 [pii]

Buitrago-Molina LE, Dywicki J, Noyan F, Trippler M, Pietrek J, Schlue J, Manns MP, Wedemeyer H, Jaeckel E, Hardtke-Wolenski M. Splenectomy Prior to Experimental Induction of Autoimmune Hepatitis Promotes More Severe Hepatic Inflammation, Production of IL-17 and Apoptosis. Biomedicines 2021;9(1):58

Busche S, John K, Wandrer F, Vondran FWR, Lehmann U, Wedemeyer H, Essmann F, Schulze-Osthoff K, Bantel H. BH3-only protein expression determines hepatocellular carcinoma response to sorafenib-based treatment. Cell.Death Dis. 2021;12(8):736

Christgen M, Kandt LD, Antonopoulos W, Bartels S, Van Bockstal MR, Bredt M, Brito MJ, Christgen H, Colpaert C, Cserni B, Cserni G, Daemmrich ME, Danebrock R, Dedeurwaerdere F, van Deurzen CH, Erber R, Fathke C, Feist H, Fiche M, Gonzalez CA, Ter Hoeve ND, Kooreman L, Krech T, Kristiansen G, Kulka J, Laenger F, Lafos M, Lehmann U, Martin-Martinez MD, Mueller S, Pelz E, Raap M, Ravarino A, Reineke-Plaass T, Schaumann N, Schelfhout AM, De Schepper M, Schlue J, Van de Vijver K, Waelput W, Wellmann A, Graeser M, Gluz O, Kuemmel S, Nitz U, Harbeck N, Desmedt C, Floris G, Derksen PW, van Diest PJ, Vincent-Salomon A, Kreipe H. Inter-observer agreement for the histological diagnosis of invasive lobular breast carcinoma. J.Pathol.Clin.Res. 2022;8(2):191-205

Derben FC, Engel B, Zachou K, Hartl J, Hartleben B, Bantel H, Schramm C, Dalekos GN, Manns MP, Jaeckel E, Taubert R. CK-18 cell death markers improve the prediction of histological remission in autoimmune hepatitis during biochemical remission. Liver Int. 2021;41(1):123-127

Ditsch N, Kolberg-Liedtke C, Friedrich M, Jackisch C, Albert US, Banys-Paluchowski M, Bauerfeind I, Blohmer JU, Budach W, Dall P, Fallenberg EM, Fasching PA, Fehm T, Gerber B, Gluz O, Harbeck N, Heil J, Huober J, Kreipe HH, Krug D, Kühn T, Kummel S, Loibl S, Luftner D, Lux MP, Maass N, Mundhenke C, Nitz U, Park-Simon TW, Reimer T, Rhiem K, Rody A, Schmidt M, Schneeweiss A, Schütz F, Sinn HP, Solbach C, Solomayer EF, Stickeler E, Thomssen C, Untch M, Witzel I, Wockel A, Muller V, Janni W, Thill M. AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Early Breast Cancer: Update 2021. Breast Care.(Basel) 2021;16(3):214-227

Dobersch S, Rubio K, Singh I, Günther S, Graumann J, Cordero J, Castillo-Negrete R, Huynh MB, Mehta A, Braubach P, Cabrera-Fuentes H, Bernhagen J, Chao CM, Bellusci S, Günther A, Preissner KT, Kugel S, Dobreva G, Wygrecka M, Braun T, Papy-Garcia D, Barreto G. Positioning of nucleosomes containing gamma-H2AX precedes active DNA demethylation and transcription initiation. Nat.Commun. 2021;12(1):1072

Dubich T, Dittrich A, Bousset K, Geffers R, Büsche G, Köster M, Hauser H, Schulz TF, Wirth D. 3D culture conditions support Kaposi's sarcoma herpesvirus (KSHV) maintenance and viral spread in endothelial cells. J.Mol.Med.(Berl) 2021;99(3):425-438

Dywicki J, Buitrago-Molina LE, Noyan F, Davalos-Misslitz AC, Hupa-Breier KL, Lieber M, Hapke M, Schlue J, Falk CS, Raha S, Prinz I, Koenecke C, Manns MP, Wedemeyer H, Hardtke-Wolenski M, Jaeckel E. The Detrimental Role of Regulatory T Cells in Nonalcoholic Steatohepatitis. Hepatol. Commun. 2022;6(2):320-333

Fleig SV, Konen FF, Schröder C, Schmitz J, Gingele S, Bräsen JH, Lovric S, Schmidt BMW, Haller H, Skripuletz T, von Vietinghoff S. Long-term B cell depletion associates with regeneration of kidney function. Immun.Inflamm.Dis. 2021;9(4):1479-1488

Förster A, Brand F, Banan R, Hüneburg R, Weber CAM, Ewert W, Kronenberg J, Previti C, Elyan N, Beyer U, Martens H, Hong B, Bräsen JH, Erbersdobler A, Krauss JK, Stangel M, Samii A, Wolf S, Preller M, Aretz S, Wiese B, Hartmann C, Weber RG. Rare germline variants in the E-cadherin gene CDH1 are associated with the risk of brain tumors of neuroepithelial and epithelial origin. Acta Neuropathol. 2021;142(1):191-210

Frank C, Wickel J, Brämer D, Matschke J, Ibe R, Gazivoda C, Günther A, Hartmann C, Rehn K, Cadar D, Mayer TE, Pörtner K, Wilking H, Schmidt-Chanasit J, Tappe D. Emerging Microbes and Infections - Original Article: Human Borna disease virus 1 (BoDV-1) encephalitis cases in the north and east of Germany. Emerg.Microbes Infect. 2022;11(1):6-13

Gburek-Augustat J, Schoene-Bake JC, Bültmann E, Haack T, Buchert R, Synofzik M, Biskup S, Feuerhake F, Sorge I, Hartmann H. Pitfalls in Genetic Diagnostics: Why Phenotyping is Essential. Neuropediatrics 2021;52(4):274-283

Gothe F, Gehrig J, Rapp CK, Knoflach K, Reu-Hofer S, Länger F, Schramm D, Ley-Zaporozhan J, Ehl S, Schwerk N, Faletti L, Griese M. Early-onset, fatal interstitial lung disease in STAT3 gain-of-function patients. Pediatr.Pulmonol. 2021;56(12):3934-3941

Graeser M, Feuerhake F, Gluz O, Volk V, Hauptmann M, Jozwiak K, Christgen M, Kuemmel S, Grischke EM, Forstbauer H, Braun M, Warm M, Hackmann J, Uleer C, Aktas B, Schumacher C, Kolberg-Liedtke C, Kates R, Wuerstlein R, Nitz U, Kreipe HH, Harbeck N. Immune cell composition and functional marker dynamics from multiplexed immunohistochemistry to predict response to neoadjuvant chemotherapy in the WSG-ADAPT-TN trial. J.Immunother.Cancer. 2021;9(5):e002198

Graeser M, Harbeck N, Gluz O, Würstlein R, Zu Eulenburg C, Schumacher C, Grischke EM, Forstbauer H, Dimpfl M, Braun M, Christgen M, Kreipe HH, Potenberg J, von Schumann R, Aktas B, Kolberg-Liedtke C, Kümmel S, Nitz U. The use of breast ultrasound for prediction of pathologic complete response in different subtypes of early breast cancer within the WSG-ADAPT subtrials. Breast 2021;59:58-66

Graeser M, Schrading S, Gluz O, Strobel K, Würstlein R, Kümmel S, Schumacher C, Grischke EM, Forstbauer H, Braun M, Christgen M, Adams J, Nitzsche H, Just M, Fischer HH, Aktas B, Potenberg J, von Schumann R, Kolberg-Liedtke C, Harbeck N, Kuhl CK, Nitz U. Early response by MR imaging and ultrasound as predictor of pathologic complete response to 12-week neoadjuvant therapy for different early breast cancer subtypes: Combined analysis from the WSG ADAPT subtrials. Int.J.Cancer 2021;148(10):2614-2627

Grosse GM, Derda AA, Stauss RD, Neubert L, Jonigk DD, Kühnel MP, Gabriel MM, Schuppner R, Wilhelmi M, Bär C, Bauersachs J, Schrimpf C, Thum T, Weissenborn K. Circulating microRNAs in Symptomatic and Asymptomatic Carotid Stenosis. Front.Neurol. 2021;12:755827

Grosse GM, Werlein C, Blume N, Abu-Fares O, Götz F, Gabriel MM, Ernst J, Leotescu A, Worthmann H, Kühnel MP, Jonigk DD, Falk CS, Weissenborn K, Schuppner R. Circulating Cytokines and Growth Factors in Acute Cerebral Large Vessel Occlusion-Association with Success of Endovascular Treatment. Thromb.Haemost. 2021;

Grote I, Bartels S, Kandt L, Bollmann L, Christgen H, Gronewold M, Raap M, Lehmann U, Gluz O, Nitz U, Kuemmel S, Zu Eulenburg C, Braun M, Aktas B, Grischke EM, Schumacher C, Luedtke-Heckenkamp K, Kates R, Wuerstlein R, Graeser M, Harbeck N, Christgen M, Kreipe H. TP53 mutations are associated with primary endocrine resistance in luminal early breast cancer. Cancer.Med. 2021;10(23):8581-8594

Harbeck N, Rastogi P, Martin M, Tolaney SM, Shao ZM, Fasching PA, Huang CS, Jaliffe GG, Tryakin A, Goetz MP, Rugo HS, Senkus E, Testa L, Andersson M, Tamura K, Del Mastro L, Steger GG, Kreipe H, Hegg R, Sohn J, Guarneri V, Cortes J, Hamilton E, Andre V, Wei R, Barriga S, Sherwood S, Forrester T, Munoz M, Shahir A, San Antonio B, Nabinger SC, Toi M, Johnston SRD, O'Shaughnessy J, monarchE Committee Members. Adjuvant abemaciclib combined with endocrine therapy for high-risk early breast cancer: updated efficacy and Ki-67 analysis from the monarchE study. Ann.Oncol. 2021;32(12):1571-1581

Harbeck N, von Schumann R, Kates RE, Braun M, Kuemmel S, Schumacher C, Potenberg J, Malter W, Augustin D, Aktas B, Forstbauer H, Tio J, Grischke EM, Biehl C, Liedtke C, De Haas SL, Deurloo R, Wuerstlein R, Kreipe HH, Gluz O. Immune Markers and Tumor-Related Processes Predict Neoadjuvant Therapy Response in the WSG-ADAPT HER2-Positive/Hormone Receptor-Positive Trial in Early Breast Cancer. Cancers (Basel) 2021;13(19):4884

Hecht A, Meyer JA, Jann JC, Sockel K, Giagounidis A, Götze KS, Letsch A, Haase D, Schlenk RF, Haferlach T, Schafhausen P, Bug G, Lübbert M, Thol F, Büsche G, Schuler E, Nowak V, Oblände r J, Fey S, Müller N, Metzgeroth G, Hofmann WK, Germing U, Nolte F, Reinwald M, Nowak

D. Genome-wide DNA methylation analysis pre- and post-lenalidomide treatment in patients with myelodysplastic syndrome with isolated deletion (5q). Ann.Hematol. 2021;100(6):1463-1471

Hempel T, Elez K, Krüger N, Raich L, Shrimp JH, Danov O, Jonigk D, Braun A, Shen M, Hall MD, Pöhlmann S, Hoffmann M, Noe F. Synergistic inhibition of SARS-CoV-2 cell entry by otamixaban and covalent protease inhibitors: pre-clinical assessment of pharmacological and molecular properties. Chem.Sci. 2021;12(38):12600-12609

Hermsen M, Volk V, Bräsen JH, Geijs DJ, Gwinner W, Kers J, Linmans J, Schaadt NS, Schmitz J, Steenbergen EJ, Swiderska-Chadaj Z, Smeets B, Hilbrands LB, Feuerhake F, van der Laak JAWM. Quantitative assessment of inflammatory infiltrates in kidney transplant biopsies using multiplex tyramide signal amplification and deep learning. Lab.Invest. 2021;101(8):970-982

Hoffmann M, Hofmann-Winkler H, Smith JC, Krüger N, Arora P, Sorensen LK, Sogaard OS, Hasselstrom JB, Winkler M, Hempel T, Raich L, Olsson S, Danov O, Jonigk D, Yamazoe T, Yamatsuta K, Mizuno H, Ludwig S, Noe F, Kjolby M, Braun A, Sheltzer JM, Pöhlmann S. Camostat mesylate inhibits SARS-CoV-2 activation by TMPRSS2-related proteases and its metabolite GBPA exerts antiviral activity. EBioMedicine 2021;65:103255

Hong B, Lalk M, Wiese B, Merten R, Heissler HE, Raab P, Hartmann C, Krauss JK. Primary and secondary gliosarcoma: differences in treatment and outcome. Br.J.Neurosurg. 2021;

Hümmert MW, Stadler M, Hambach L, Gingele S, Bredt M, Wattjes MP, Göhring G, Venturini L, Möhn N, Stangel M, Trebst C, Ganser A, Wegner F, Skripuletz T. Severe allo-immune antibody-associated peripheral and central nervous system diseases after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Sci.Rep. 2021;11(1):8527

Hupa-Breier KL, Dywicki J, Hartleben B, Wellhöner F, Heidrich B, Taubert R, Mederacke YE, Lieber M, Iordanidis K, Manns MP, Wedemeyer H, Hardtke-Wolenski M, Jaeckel E. Dulaglutide Alone and in Combination with Empagliflozin Attenuate Inflammatory Pathways and Microbiome Dysbiosis in a Non-Diabetic Mouse Model of NASH. Biomedicines 2021;9(4):353

Huusmann S, Lafos M, Meyenburg I, Muschter R, Teichmann HO, Herrmann T. Tissue effects of a newly developed diode pumped pulsed Thulium:YAG laser compared to continuous wave Thulium:YAG and pulsed Holmium:YAG laser. World J.Urol. 2021;39(9):3503-3508

Junge N, Goldschmidt I, Wiegandt J, Leiskau C, Mutschler F, Laue T, Ohlendorf J, Stalke A, Hartleben B, Stindt J, Keitel V, Baumann U, Pfister ED. Dubin-Johnson Syndrome as Differential Diagnosis for Neonatal Cholestasis. J.Pediatr.Gastroenterol.Nutr. 2021;72(5):e105-e111

Jurmeister P, Vollbrecht C, Jöhrens K, Aust D, Behnke A, Stenzinger A, Penzel R, Endris V, Schirmacher P, Fisseler-Eckhoff A, Neumann J, Kirchner T, Büttner R, Merkelbach-Bruse S, Kreipe H, Jonigk D, Jochum W, Rodriguez R, Dietel M, Horst D, Hummel M, von Laffert M. Status quo of ALK testing in lung cancer: results of an EQA scheme based on in-situ hybridization, immunohistochemistry, and RNA/DNA sequencing. Virchows Arch. 2021;479(2):247-255

Kant TA, Newe M, Winter L, Hoffmann M, Kämmerer S, Klapproth E, Künzel K, Kühnel MP, Neubert L, El-Armouche A, Künzel SR. Genetic Deletion of Polo-Like Kinase 2 Induces a Pro-Fibrotic Pulmonary Phenotype. Cells 2021;10(3):617

Kasajima A, Konukiewitz B, Schlitter AM, Weichert W, Bräsen JH, Agaimy A, Klöppel G. Mesenchymal/non-epithelial mimickers of neuroendocrine neoplasms with a focus on fusion gene-associated and SWI/SNF-deficient tumors. Virchows Arch. 2021;479(6):1209-1219

Katzendorn O, Peters I, Dubrowinskaja N, Moog JM, Reese C, Tezval H, Faraj Tabrizi P, Hennenlotter J, Lafos M, Kuczyk MA, Serth J. DNA Methylation in INA, NHLH2, and THBS4 Is Associated with Metastatic Disease in Renal Cell Carcinoma. Cancers (Basel) 2021;14(1):39

Katzendorn O, Peters I, Dubrowinskaja N, Tezval H, Tabrizi PF, von Klot CA, Hennenlotter J, Lafos M, Kuczyk MA, Serth J. DNA methylation of tumor associated calcium signal transducer 2 (TACSTD2) loci shows association with clinically aggressive renal cell cancers. BMC Cancer 2021;21(1):444

Kemps PG, Picarsic J, Durham BH, Helias-Rodzewicz Z, Hiemcke-Jiwa LS, van den Bos C, van de Wetering MD, van Noesel CJM, van Laar JA, Verdijk RM, Flucke UE, Hogendoorn PCW, Woei-A-Jin FJSH, Sciot R, Beilken A, Feuerhake F, Ebinger M, Möhle R, Fend F, Bornemann A, Wiegering V, Ernestus K, Mery T, Gryniewicz-Kwiatkowska O,

Dembowska-Baginska B, Evseev DA, Potapenko V, Baykov VV, Gaspari S, Rossi S, Gessi M, Tamburrini G, Heritier S, Donadieu J, Bonneau-Lagacherie J, Lamaison C, Farnault L, Fraitag S, Jullie ML, Haroche J, Collin M, Allotey J, Madni M, Turner K, Picton S, Barbaro PM, Poulin A, Tam IS, El Demellawy D, Empringham B, Whitlock JA, Raghunathan A, Swanson AA, Suchi M, Brandt JM, Yaseen NR, Weinstein JL, Eldem I, Sisk BA, Sridhar V, Atkinson MM, Massoth LR, Hornick JL, Alexandrescu S, Yeo KK, Petrova-Drus K, Peeke SZ, Munoz-Arcos L, Leino DG, Grier DD, Lorsbach R, Roy S, Kumar AR, Garg S, Tiwari N, Schafernak KT, Henry MM, van Halteren AGS, Abla O, Diamond EL, Emile JF. ALK+ histiocytosis: a new clinicopathologic spectrum highlighting neurologic involvement and responses to ALK inhibition. Blood 2022;139(2):256-280

Kendre G, Marhenke S, Lorz G, Becker D, Reineke-Plaass T, Poth T, Murugesan K, Kühnel F, Woller N, Wirtz RM, Pich A, Marquardt JU, Saborowski M, Vogel A, Saborowski A. The Co-mutational Spectrum Determines the Therapeutic Response in Murine FGFR2 Fusion-Driven Cholangiocarcinoma. Hepatology 2021;74(3):1357-1370

Kirfel J, Kümpers CC, Fähnrich A, Heidel C, Jokic M, Vlasic I, Marwitz S, Goldmann T, Pasternack H, Bohnet S, Jonigk D, Kühnel MP, Offermann A, Busch H, Perner S. PD-L1 Dependent Immunogenic Landscape in Hot Lung Adenocarcinomas Identified by Transcriptome Analysis. Cancers (Basel) 2021;13(18):4562

Klein A, Radespiel U, Felmy F, Brezina T, Ciurkiewicz M, Schmitz J, Bräsen JH, Linke RP, Reinartz S, Distl O, Beineke A. AA-amyloidosis in captive northern tree shrews (Tupaia belangeri). Vet.Pathol. 2022;59(2):340-347

Koelsche C, Schrimpf D, Stichel D, Sill M, Sahm F, Reuss DE, Blattner M, Worst B, Heilig CE, Beck K, Horak P, Kreutzfeldt S, Paff E, Stark S, Johann P, Selt F, Ecker J, Sturm D, Pajtler KW, Reinhardt A, Wefers AK, Sievers P, Ebrahimi A, Suwala A, Fernandez-Klett F, Casalini B, Korshunov A, Hovestadt V, Kommoss FKF, Kriegsmann M, Schick M, Bewerunge-Hudler M, Milde T, Witt O, Kulozik AE, Kool M, Romero-Perez L, Grünewald TGP, Kirchner T, Wick W, Platten M, Unterberg A, Uhl M, Abdollahi A, Debus J, Lehner B, Thomas C, Hasselblatt M, Paulus W, Hartmann C, Staszewski O, Prinz M, Hench J, Frank S, Versleijen-Jonkers YMH, Weidema ME,

Mentzel T, Griewank K, de Alava E, Martin JD, Gastearena MAI, Chang KT, Low SYY, Cuevas-Bourdier A, Mittelbronn M, Mynarek M, Rutkowski S, Schüller U, Mautner VF, Schittenhelm J, Serrano J, Snuderl M, Büttner R, Klingebiel T, Buslei R, Gessler M, Wesseling P, Dinjens WNM, Brandner S, Jaunmuktane Z, Lyskjaer I, Schirmacher P, Stenzinger A, Brors B, Glimm H, Heining C, Tirado OM, Sainz-Jaspeado M, Mora J, Alonso J, Del Muro XG, Moran S, Esteller M, Benhamida JK, Ladanyi M, Wardelmann E, Antonescu C, Flanagan A, Dirksen U, Hohenberger P, Baumhoer D, Hartmann W, Vokuhl C, Flucke U, Petersen I, Mechtersheimer G, Capper D, Jones DTW, Fröhling S, Pfister SM, von Deimling A. Sarcoma classification by DNA methylation profiling. Nat.Commun. 2021;12(1):498

Kordes U, Mautner VF, Oyen F, Hagel C, Hartmann C, Heuser M, Frühwald M, Hasselblatt M, Oehl-Huber K, Siebert R, Schneppenheim R, Schüller U. Evidence for a low-penetrant extended phenotype of rhabdoid tumor predisposition syndrome type 1 from a kindred with gain of SMARCB1 exon 6. Pediatr.Blood Cancer. 2021;68(10):e29185

Kunzke T, Prade VM, Buck A, Sun N, Feuchtinger A, Matzka M, Fernandez IE, Wuyts W, Ackermann M, Jonigk D, Aichler M, Schmid RA, Eickelberg O, Berezowska S, Walch A. Patterns of Carbon-Bound Exogenous Compounds in Patients with Lung Cancer and Association with Disease Pathophysiology. Cancer Res. 2021;81(23):5862-5875

Langer F, Werlein C, Soudah B, Schwerk N, Jonigk D. Nichtneoplastische Lungenerkrankungen des Säuglings und Kindesalters. Pathologe 2021;42(1):25-34

Lehmann U, Stark H, Bartels S, Schlue J, Büsche G, Kreipe H. Genome-wide DNA methylation profiling is able to identify prefibrotic PMF cases at risk for progression to myelofibrosis. Clin.Epigenetics 2021;13(1):28

Mahlmann JC, Wirth TC, Hartleben B, Schrem H, Mahlmann JF, Kaltenborn A, Klempnauer J, Kulik U. Chemotherapy and Hepatic Steatosis: Impact on Postoperative Morbidity and Survival after Liver Resection for Colorectal Liver Metastases. Visc Med. 2021;37(3):198-205

Malik MNH, Waqas SFH, Zeitvogel J, Cheng J, Geffers R, Gouda ZA, Elsaman AM, Rad-

wan AR, Schefzyk M, Braubach P, Auber B, Olmer R, Müsken M, Roesner LM, Gerold G, Schuchardt S, Merkert S, Martin U, Meissner F, Werfel T, Pessler F. Congenital deficiency reveals critical role of ISG15 in skin homeostasis. J.Clin.Invest. 2022;132(3):e141573

Mazdak M, Ringlstetter R, Tabrizi PF, Akkoyun M, Wolters M, Schmitz J, Bräsen JH, Peters I, Kuczyk MA, Tezval H. Comparison of PD-L1 Scores in Primary Kidney Tumors Versus Accompanying Venous Tumor Thrombi: Retrospective, Comparative, Monocentric Study in Treatment-Naive Patients. Adv.Ther. 2021;38(6):3373-3388

Merveille O, Lampert T, Schmitz J, Forestier G, Feuerhake F, Wemmert C. An automatic framework for fusing information from differently stained consecutive digital whole slide images: A case study in renal histology. Comput. Methods Programs Biomed. 2021;208:106157

Obernolte H, Niehof M, Braubach P, Fieguth HG, Jonigk D, Pfennig O, Tschernig T, Warnecke G, Braun A, Sewald K. Cigarette smoke alters inflammatory genes and the extracellular matrix - investigations on viable sections of peripheral human lungs. Cell Tissue Res. 2022;387(2):249-260

Offermann A, Kang D, Watermann C, Weingart A, Hupe MC, Saraji A, Stegmann-Frehse J, Kruper R, Schüle R, Pantel K, Taubert H, Duensing S, Culig Z, Aigner A, Klapper W, Jonigk D, Philipp Kühnel M, Merseburger AS, Kirfel J, Sailer V, Perner S. Analysis of tripartite motif (TRIM) family gene expression in prostate cancer bone metastases. Carcinogenesis 2021;42(12):1475-1484

Oldhafer F, Wittauer EM, Beetz O, Weigle CA, Sieg L, Eismann H, Braubach P, Bock M, Jonigk D, Johanning K, Vondran FWR. Supportive Hepatocyte Transplantation after Partial Hepatectomy Enhances Liver Regeneration in a Preclinical Pig Model. Eur.Surg.Res. 2021;62(4):238-247

Osmanovic A, Gogol I, Martens H, Widjaja M, Müller K, Schreiber-Katz O, Feuerhake F, Langhans CD, Schmidt G, Andersen PM, Ludolph AC, Weishaupt JH, Brand F, Petri S, Weber RG. Heterozygous DHTKD1 Variants in Two European Cohorts of Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients. Genes (Basel) 2021;13(1):84

Pasternack H, Kuempers C, Deng M, Watermann I, Olchers T, Kuehnel M, Jonigk D, Kugler C, Stellmacher F, Goldmann T, Kirfel J, Ammerpohl O, Perner S, Reck M. Identification of molecular signatures associated with early relapse after complete resection of lung adenocarcinomas. Sci.Rep. 2021;11(1):9532

Petriv N, Neubert L, Vatashchuk M, Timrott K, Suo H, Hochnadel I, Huber R, Petzold C, Hrushchenko A, Yatsenko AS, Shcherbata HR, Wedemeyer H, Lichtinghagen R, Falfushynska H, Lushchak V, Manns MP, Bantel H, Semchyshyn H, Yevsa T. Increase of alpha-dicarbonyls in liver and receptor for advanced glycation end products on immune cells are linked to nonalcoholic fatty liver disease and liver cancer. Oncoimmunology 2021;10(1):1874159

Preuß EB, Schubert S, Werlein C, Stark H, Braubach P, Höfer A, Plucinski EKJ, Shah HR, Geffers R, Sewald K, Braun A, Jonigk DD, Kühnel MP. The challenge of long-term cultivation of human precision-cut lung slices. Am.J.Pathol. 2022;192(2):239-253

Raap M, Gierendt L, Werlein C, Kuehnle E, Kreipe HH, Christgen M. Co-expression of transcription factor AP-2beta (TFAP2B) and GATA3 in human mammary epithelial cells with intense, apicobasal immunoreactivity for CK8/18. J.Mol.Histol. 2021;52(6):1257-1264

Ricke-Hoch M, Stelling E, Lasswitz L, Gunesch AP, Kasten M, Zapatero-Belinchon FJ, Brogden G, Gerold G, Pietschmann T, Montiel V, Balligand JL, Facciotti F, Hirsch E, Gausepohl T, Elbahesh H, Rimmelzwaan GF, Hofer A, Kühnel MP, Jonigk D, Eigendorf J, Tegtbur U, Mink L, Scherr M, Illig T, Schambach A, Pfeffer TJ, Hilfiker A, Haverich A, Hilfiker-Kleiner D. Impaired immune response mediated by prostaglandin E2 promotes severe COVID-19 disease. PLoS One 2021;16(8):e0255335

Saraji A, Offermann A, Stegmann-Frehse J, Hempel K, Kang D, Krupar R, Watermann C, Jonigk D, Kühnel MP, Kirfel J, Perner S, Sailer V. Cracking it - successful mRNA extraction for digital gene expression analysis from decalcified, formalin-fixed and paraffin-embedded bone tissue. PLoS One 2021;16(9):e0257416

Saunders EA, Engel B, Höfer A, Hartleben B, Vondran FW, Richter N, Potthoff A, Zender S, Wedemeyer H, Jaeckel E, Taubert R. Outcome and safety of a surveillance biopsy guided personalized immunosuppression program after liver transplantation. Am.J.Transplant. 2022;22(2):519-531

Scharm SC, Vogel-Claussen J, Schaefer-Prokop C, Dettmer S, Knudsen L, Jonigk D, Fuge

J, Apel RM, Welte T, Wacker F, Prasse A, Shin HO. Quantification of dual-energy CT-derived functional parameters as potential imaging markers for progression of idiopathic pulmonary fibrosis. Eur.Radiol. 2021;31(9):6640-6651

Schilpp C, Lochbaum R, Braubach P, Jonigk D, Frick M, Dietl P, Wittekindt OH. TGF-beta1 increases permeability of ciliated airway epithelia via redistribution of claudin 3 from tight junction into cell nuclei. Pflugers Arch. 2021;473(2):287-311

Schmidbauer M, Rong S, Gutberlet M, Chen R, Bräsen JH, Hartung D, Meier M, Wacker F, Haller H, Gueler F, Greite R, Derlin K. Diffusion-Weighted Imaging and Mapping of T1 and T2 Relaxation Time for Evaluation of Chronic Renal Allograft Rejection in a Translational Mouse Model. J.Clin.Med. 2021;10(19):4318

Schreiber S, Aden K, Bernardes JP, Conrad C, Tran F, Höper H, Volk V, Mishra N, Blase JI, Nikolaus S, Bethge J, Kühbacher T, Röcken C, Chen M, Cottingham I, Petri N, Rasmussen BB, Lokau J, Lenk L, Garbers C, Feuerhake F, Rose-John S, Waetzig GH, Rosenstiel P. Therapeutic Interleukin-6 Trans-signaling Inhibition by Olamkicept (sgp130Fc) in Patients With Active Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology 2021;160(7):2354

Schweizer L, Thierfelder F, Thomas C, Soschinski P, Kim HY, Jödicke R, Woltering N, Förster A, Teichmann D, Siewert C, Klein K, Schmid S, Nunninger M, Thomale UW, Onken J, Mühleisen H, Schittenhelm J, Tatagiba M, von Deimling A, Reuss DE, Solomon DA, Heppner FL, Koch A, Hartmann C, Staszewski O, Capper D. Molecular characterisation of sporadic endolymphatic sac tumours and comparison to von Hippel-Lindau disease-related tumours. Neuropathol.Appl.Neurobiol. 2021;47(6):756-767

Stanke F, Janciauskiene S, Tamm S, Wrenger S, Raddatz EL, Jonigk D, Braubach P. Effect of Alpha-1 Antitrypsin on CFTR Levels in Primary Human Airway Epithelial Cells Grown at the Air-Liquid-Interface. Molecules 2021;26(9):2639

Stauch G, Fritz P, Rokai R, Sediqi A, Firooz H, Voelker HU, Weinhara M, Mollin J, Soudah B, Dalquen P, Brinckmann F, Dippon J. The Importance of Clinical Data for the Diagnosis of Breast Tumours in North Afghanistan. Int.J.Breast Cancer. 2021;2021:6625239

Stojanovic SD, Fuchs M, Liang C, Schmidt K, Xiao K, Just A, Pfanne A, Pich A, Warnecke G, Braubach P, Petzold C, Jonigk D, Distler JHW, Fiedler J, Thum T, Kunz M. Reconstruction of the miR-506-Quaking axis in Idiopathic Pulmonary Fibrosis using integrative multi-source bioinformatics. Sci.Rep. 2021;11(1):12456

Strassmann D, Hensen B, Grünwald V, Stange K, Eggers H, Länger F, Omar M, Zardo P, Christiansen H, Reuter CW, Wacker FK, Ganser A, Ivanyi P. Impact of sarcopenia in advanced and metastatic soft tissue sarcoma. Int.J.Clin.Oncol. 2021;26(11):2151-2160

Suhren JT, Meinardus A, Hussein K, Schaumann N. Meta-analysis on COVID-19-pregnancy-related placental pathologies shows no specific pattern. Placenta 2022;117:72-77

Suwala AK, Stichel D, Schrimpf D, Maas SLN, Sill M, Dohmen H, Banan R, Reinhardt A, Sievers P, Hinz F, Blattner-Johnson M, Hartmann C, Schweizer L, Boldt HB, Kristensen BW, Schittenhelm J, Wood MD, Chotard G, Bjergvig R, Das A, Tabori U, Hasselblatt M, Korshunov A, Abdullaev Z, Quezado M, Aldape K, Harter PN, Snuderl M, Hench J, Frank S, Acker T, Brandner S, Winkler F, Wesseling P, Pfister SM, Reuss DE, Wick W, von Deimling A, Jones DTW, Sahm F. Glioblastomas with primitive neuronal component harbor a distinct methylation and copy-number profile with inactivation of TP53, PTEN, and RB1. Acta Neuropathol. 2021;142(1):179-189

Taubert R, Engel B, Diestelhorst J, Hupa-Breier KL, Behrendt P, Baerlecken NT, Suhs KW, Janik MK, Zachou K, Sebode M, Schramm C, Londono MC, Habes S, UK-AIH Consortium, Oo YH, Lalanne C, Pape S, Schubert M, Hust M, Dubel S, Thevis M, Jonigk D, Beimdiek J, Buettner FFR, Drenth JP, Muratori L, Adams DH, Dyson JK, Renand A, Graupera I, Lohse AW, Dalekos GN, Milkiewicz P, Stangel M, Maasoumy B, Witte T, Wedemeyer H, Manns MP, Jaeckel E. Quantification of polyreactive immunoglobulin G facilitates the diagnosis of autoimmune hepatitis. Hepatology 2022;75(1):13-27

Thill M, Friedrich M, Kolberg-Liedtke C, Albert US, Banys-Paluchowski M, Bauerfeind I, Blohmer JU, Budach W, Dall P, Fallenberg EM, Fasching PA, Fehm T, Gerber B, Gluz O, Harbeck N, Heil J, Huober J, Jackisch C, Kreipe HH, Krug D, Kühn T, Kummel S, Loibl S, Luftner D, Lux MP, Maass N, Mundhenke C, Nitz U,

Park-Simon TW, Reimer T, Rhiem K, Rody A, Schmidt M, Schneeweiss A, Schütz F, Sinn HP, Solbach C, Solomayer EF, Stickeler E, Thomssen C, Untch M, Witzel I, Wöckel A, Müller V, Janni W, Ditsch N. AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Locally Advanced and Metastatic Breast Cancer: Update 2021. Breast Care.(Basel) 2021;16(3):228-235

Thomas C, Federico A, Sill M, Bens S, Oyen F, Nemes K, Johann PD, Hartmann C, Hartmann W, Sumerauer D, Paterno V, Samii A, Kordes U, Siebert R, Frühwald MC, Paulus W, Kool M, Hasselblatt M. Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumor (AT/RT) With Molecular Features of Pleomorphic Xanthoastrocytoma. Am.J.Surg.Pathol. 2021;45(9):1228-1234

Tumpara S, Korenbaum E, Kühnel M, Jonigk D, Olejnicka B, Davids M, Welte T, Martinez-Delgado B, Janciauskiene S. A Novel Mouse Monoclonal Antibody C42 against C-Terminal Peptide of Alpha-1-Antitrypsin. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(4):2141 [pii]

Walsh CL, Tafforeau P, Wagner WL, Jafree DJ, Bellier A, Werlein C, Kühnel MP, Boller E, Walker-Samuel S, Robertus JL, Long DA, Jacob J, Marussi S, Brown E, Holroyd N, Jonigk DD, Ackermann M, Lee PD. Imaging intact human organs with local resolution of cellular structures using hierarchical phase-contrast tomography. Nat.Methods 2021;18(12):1532-1541

Weissinger EM, Metzger J, Schleuning M, Schmid C, Messinger D, Beutel G, Wagner-Drouet EM, Schetelig J, Baurmann H, Rank A, Stolzl F, Schäfer-Eckart K, Westphal K, Bethge W, von Harsdorf S, Bunjes DW, Heidenreich D, Klein S, Holler E, Kreipe HH, Jonigk D, Türüchanow I, Raad J, Papkalla A, von der Leyen H, Hambach L, Hamwi I, Ehrlich S, Krauter J, Stadler M, Ganser A. A multicenter prospective, randomized, placebo-controlled phase II/III trial for preemptive acute graft-versus-host disease therapy. Leukemia 2021;35(6):1763-1772

Welland S, deCastro T, Bathon M, Wirth TC, Reineke-Plaass T, Saborowski M, Lehmann U, Saborowski A, Vogel A. Molecular diagnostics and therapies for gastrointestinal tumors: a real-world experience. J.Cancer Res.Clin.Oncol. 2021;

Wirsik NM, Ehlers J, Mader L, Ilina EI, Blank AE, Grote A, Feuerhake F, Baumgarten P, Devraj K, Harter PN, Mittelbronn M, Naumann U. TGF-beta activates pericytes via induction of the epithelial-to-mesenchymal transition protein SLUG in glioblastoma. Neuropathol.Appl.Neurobiol. 2021;47(6):768-780

Wong DWL, Klinkhammer BM, Djudjaj S, Villwock S, Timm MC, Buhl EM, Wucherpfennig S, Cacchi C, Braunschweig T, Knüchel-Clarke R, Jonigk D, Werlein C, Bülow RD, Dahl E, von Stillfried S, Boor P. Multisystemic Cellular Tropism of SARS-CoV-2 in Autopsies of COVID-19 Patients. Cells 2021;10(8):1900

Wronski S, Beinke S, Obernolte H, Belyaev NN, Saunders KA, Lennon MG, Schaudien D, Braubach P, Jonigk D, Warnecke G, Zardo P, Fieguth HG, Wilkens L, Braun A, Hessel EM, Sewald K. Rhinovirus-induced Human Lung Tissue Responses Mimic Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma Gene Signatures. Am.J.Respir.Cell Mol.Biol. 2021;65(5):544-554

Yang M, Pan Z, Huang K, Büsche G, Liu H, Göhring G, Rumpel R, Dittrich-Breiholz O, Talbot S, Scherr M, Chaturvedi A, Eder M, Skokowa J, Zhou J, Welte K, von Neuhoff N, Liu L, Ganser A, Li Z. A unique role of p53 haploinsufficiency or loss in the development of acute myeloid leukemia with FLT3-ITD mutation. Leukemia 2022;36(3):675-386

Übersichtsarbeiten

Christgen M, Cserni G, Floris G, Marchio C, Djerroudi L, Kreipe H, Derksen PWB, Vincent-Salomon A. Lobular Breast Cancer: Histomorphology and Different Concepts of a Special Spectrum of Tumors. Cancers (Basel) 2021;13(15):3695

Eggers H, Wichmann J, Omar M, Länger F, Ivanyi P. Onkologische Aspekte der Behandlung pathologischer Frakturen. Unfallchirurg 2021;124(9):731-737

Lehmann U, Jung A. Next Generation Sequencing in der Pathologie : Anwendungen und methodische Herausforderungen. Pathologe 2021;42(4):363-368

Raap M, Gierendt L, Kreipe HH, Christgen M. Transcription factor AP-2beta in development, differentiation and tumorigenesis. Int.J.Cancer 2021;149(6):1221-1227

Rigamonti A, Feuerhake F, Donadon M, Locati M, Marchesi F. Histopathological and Immune Prognostic Factors in Colo-Rectal Liver Metastases. Cancers (Basel) 2021;13(5):1075

Sflomos G, Schipper K, Koorman T, Fitzpatrick A, Oesterreich S, Lee AV, Jonkers J, Brunton VG, Christgen M, Isacke C, Derksen PWB, Brisken C. Atlas of Lobular Breast Cancer Models: Challenges and Strategic Directions. Cancers (Basel) 2021;13(21):5396

Promotionen

Khalifa AA (Dr. med.): Die digitale Bildanalyse der Makrophagendichte in Nierentransplantat-Biopsien identifiziert Patienten mit einem erhöhten Risiko für einen Funktionsverlust.

Koepcke N (Dr. med.): Die prognostische Bedeutung der CD95L Expression für Patienten mit primärem supratentoriellen Glioblastom.

Mund EM (Dr. med.): Obduktionsbefunde-basierte Transplantpathologie: Untersuchung von Diskrepanzen zwischen klinischen und postmortalen Diagnosen.

Sammouri R (Dr. med.): Digitale Immuntypisierung in Präimplantations- und Folgebiopsien aus Nierentransplantaten zur Identifizierung von Patienten mit einem erhöhten Risiko für ein kürzeres Transplantatüberleben.

Institut für Rechtsmedizin

Direktor: Prof. Dr. Michael Klintschar

Tel.: 0511-532 9224 • E-Mail: Klintschar.Michael@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/rechtsmedizin

Keywords: Forensische Medizin, Gewaltopferambulanz, forensische Kinderschutzambulanz, forensische Genetik, forensische molekulare Pathologie

Forschungsprofil

Die Abteilung erforscht zahlreicht rechtsmedizinische Fragestellungen, wobei der Schwerpunkt auf dem Gebiet des Opferschutzes, des plötzlichen Säuglingstodes, und der forensischen Toxikologie liegt.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Projekt Kinderschutzambulanz

» Projektleitung: Debertin, Anette Solveig (Prof. Dr.); Förderung: Gesellschaft der Freunde der Medizinischen Hochschule Hannover e.V.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Fortführung Projekt Kinderschutzambulanz

» Projektleitung: Debertin, Anette Solveig (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Projekt Kinderschutz - fachlich fundierte Unterstützung und Beratung für Ärztinnen und Ärzte in der Verdachtsabklärung auf Kindesmisshandlung und/ oder sexualisierte Gewalt bei Kindern.

» Projektleitung: Debertin, Anette Solveig (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Projekt-Netzwerk-ProBeweis

» Projektleitung: Debertin, Anette Solveig (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Rights of victims of survived bodily harm: improved access to clinical forensic examinations â RiVi

» Projektleitung: Klintschar, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Ludwig Boltzmann Gesellschaft

Verfahrensanleitung zur Verletzungsdokumentation / Spurensicherung von Gewaltopfern im Netzwerk

» Projektleitung: Debertin, Anette Solveig (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Sudden Infant Death Syndrome: Genetic and immunological implications

» Projektleitung: Klintschar, Michael (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

Bolte K, Dziadosz M, Kono N, Vennemann B, Klintschar M, Teske J. Determination of drugs in exhumed liver and brain tissue after over 9 years of burial by liquid chromatography-tandem mass spectrometry-Part 2: Benzodiazepines, opioids, and further drugs. Drug Test.Anal. 2021;13(7):1318-1330

Chen XB, Qu D, Zhang Q, Yue X, Qiao DF. Might life-threatening acute pulmonary edema occur after using recombinant tissue plasminogen activator? A case report. BMC Neurol. 2021;21(1):346

Dziadosz M, Bolte K, Rosenberger W, Klintschar M, Teske J. Interpretation of melperone intoxication: post-mortem concentration distribution and interpretation of intoxication data. Drug Metab.Pers.Ther. 2021;36(3):233-237

Dziadosz M, Klintschar M, Teske J. Practical aspect of dimer adduct formation in small-molecule drug analysis with LC-MS/MS. Bioanalysis 2021;13(22):1671-1679

Dziadosz M, Klintschar M, Teske J. Signal Separated Quantification of gamma-Hydroxybutyrate With Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry in Human Urine and Serum as an Improvement of the Analyte Adduct Ion Based Quantification. J.Anal.Toxicol. 2021;

Engelmann TA, Knudsen L, Leitz DHW, Duerr J, Beers MF, Mall MA, Ochs M. Linking Fibrotic Remodeling and Ultrastructural Alterations of Alveolar Epithelial Cells after Deletion of Nedd4-2. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(14):7607

Kerz J, Schürmann P, Rothämel T, Dörk T, Klintschar M. Gene variants associated with obstructive sleep apnea (OSA) in relation to sudden infant death syndrome (SIDS). Int.J.Legal Med. 2021;135(4):1499-1506

Pfisterer N, Meyer-Bockenkamp F, Qu D, Preuss V, Rothämel T, Geisenberger D, Läer K, Vennemann B, Albers A, Engelmann TA, Frieling H, Rhein M, Klintschar M. Sudden infant death syndrome revisited: serotonin transporter gene, polymorphisms and promoter methylation. Pediatr.Res. 2021;

Rosenberger W, Teske J, Klintschar M, Dziadosz M. Detection of pharmaceuticals in"Dirty Sprite" using gas chromatography and mass spectrometry. Drug Test.Anal. 2022;14(3):539-544

Promotionen

Bolte K (Dr. rer. nat.): Forensisch-toxikologische Untersuchungen von Pharmazeutika in unterschiedlichen postmortalen Matrizes mittels LC-MSMS.

Bosch L (Dr. med.): Die Begutachtung des mutmaßlich iatrogenen Todesfalls aus der Perspektive der Rechtsmedizin unter dem Aspekt des strafrechtlichen Ermittlungsverfahrens der Staatsanwaltschaft Hannover der Jahrgänge 1996 bis 2000.

Feuerhake IC (Dr. med.): Toxikologischer Nachweis psychotroper Substanzen bei der Haaranalyse bei Kindern: Interpretation und Aussagekraft.

Hafke A (Dr. med.): Plötzlicher Säuglingstod und Genvarianten aus rechtsmedizinischer Sicht.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Klintschar, Michael (Prof. Dr.): Deutsche Gesellschaft für Rechtsmedizin, Deutschland, Schatzmeister/in; ECLM European Council of Legal Medicine, Europäische Union.

Institut für Pharmako- und Toxikogenomikforschung

Direktor: Prof. Dr. Jürgen Borlak

Tel.: 0511-532 7250 • E-Mail: Borlak.Juergen@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institute-zentren-forschungseinrichtungen/institut-fuer-pharmako-und-toxikogenomikforschung

Keywords: Pharmakologie, Toxikologie, Genomik, Proteomik, Pharmakogenetik, Lebendzell-Bildgebung, Biomarker für Sicherheit und Wirksamkeit von Medikamenten, arzneimittel-induzierte Leberschäden, arzneimittel-induzierte Kardiotoxizität, Leberkrebs, Lungenkrebs, Translationsforschung, pflanzliche Arzneimittel

Forschungsprofil

Die Arbeitsgruppe ist für pharmakologische und toxikologische Untersuchungen international ausgewiesen, ihre Forschungsansätze umfassen ein breites Spektrum an Technologien der funktionellen Genetik/Genomik, Proteomik, Bioinformatik und Epigenetik. Zur Findung neuer experimenteller Therapien werden transgene Mausmodelle des hepatozellulären Karzinoms sowie von Adenokarzinomen der Lunge mittels genomischer Plattformtechnologien untersucht und durch funktionelle Untersuchungen komplementiert. Darüber hinaus befasst sich die Arbeitsgruppe mit der umfassenden Aufklärung unerwünschter Nebenwirkungen von Arzneimitteln und hat langjährige Erfahrung in der Findung genetischer Polymorphien, wie sie insbesondere für die praktische Arzneimitteltherapie und die Charakterisierung experimenteller Arzneistoffe von Bedeutung sind. Für die Identifizierung von Biomarkern zur Überwachung der Sicherheit und Wirksamkeit von Medikamenten werden differentiell exprimierte Proteine gesucht und für ihren Nutzen in der Diagnostik und dem therapeutischen Monitoring evaluiert. Hierzu werden zahlreiche Proteomkartierungen mittels 2DE MALDI-TOF sowie ESI-MS/MS durchgeführt. Um Wechselwirkungen zwischen Arzneistoffen und therapeutischen Zielproteinen sichtbar zu machen, werden neue Verfahren der molekularen Bildgebung eingesetzt.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Evaluierung von prediktiven miRNA Biomarkern für die Immuntherapie des Adenokarzinoms der Lunge

Die molekular-stratifizierte Krebsmedizin führte zu bedeutenden Fortschritten in der Therapie des Lungenkrebs, und moderne Analyseverfahren wie das Next Generation Sequencing (NGS) ermöglichen das Aufspüren von Erbgutveränderungen eines Tumors, den sogenannten Treibermutationen (z.B. Gen-Deletionen, Fusionen, Translokationen und Amplifikationen). Eine detaillierte Kenntnis der Treibermutationen ermöglicht die Entwicklung zielgerichteter Arzneimittel-Therapien.

Die molekular-pathologische Diagnostik ist therapierelevant. Liegt beispielsweise eine aktivierende EGFR-Mutation (Epidermal growth factor receptor) vor, stehen mit den Tyrosinkinase-Inhibitoren Afatinib, Gefitinib und Erlotinib seit einigen Jahren zielgerichtete NSCLC-Therapien (Non-Small-Cell Lung Cancer, Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom) mit einer im Vergleich zur Chemotherapie deutlich höheren Effektivität zur Verfügung. Darüber hinaus ist die Ermittlung des PDL-1-Status für eine adjuvante Therapie mit Pembrolizumab notwendig. Hierbei handelt es sich um einen neuen Ansatz, welcher auf der Kenntnis beruht, dass sich Krebszellen der natürlichen Immunabwehr entziehen. So wird der Immun-Checkpoint PD-1 beziehungsweise PD-L1 durch PD-1-Inhibitoren wie Pembrolizumab oder Nivolumab oder PD-L1 Inhibitoren wie Atezolizumab geblockt, und es kommt zu einer T-Zell-vermittelten Immunantwort. Derzeit ist die quantitative Bestimmung der

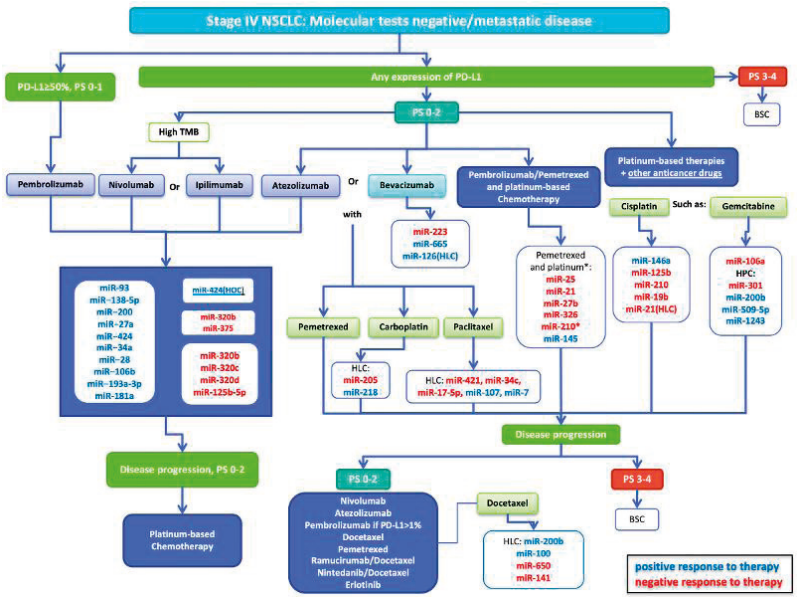


Abb. 1: Prädiktive miRNA-Biomarkerkandidaten für die personalisierte Therapie von NSCLC Patienten. Der Behandlungsalgorithmus wurde der ESMO-Leitlinie für Lungen- und Brusttumoren entnommen (https://www.esmo.org/guidelines/lung-and-chest-tumours). Die aufgelisteten miRNAs sind Gegenstand des Forschungsvorhabens. HLC: humane Lungenkrebszelllinie; HOC: menschliche Eierstockkrebs-Zelllinie; HPC: humane hepatozelluläre Krebszelllinie; TMB: Tumormutationslast; PS: Leistungsstatus; BSC: bestmögliche unterstützende Behandlungsmaßnahmen

PD-1/PDL-1-Expression von Tumorzellen unzureichend, um ein gesichertes Ansprechen auf die Therapie vorherzusagen. Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass bestimmte Patienten mit PD-1/PDL-1 negativen Tumoren von einer Immuntherapie profitieren. Bis heute fehlen valide Marker, um ein sicheres Ansprechen bestimmter Behandlungsstrategien prognostizieren zu können.

Um die Vorhersage von Therapie-Respondern zu verbessern, werden PD-1/PDL-1 positive NSCLC Operationspräparate auf die genomweite Expression von RNAs untersucht und mit den klinisch-pathologischen Daten korreliert. Ziel ist es, in dieser Kohorte prädiktive Marker als auch klinische Faktoren für ein rezidivfreies Überleben zu identifizieren. In der PD-1/PDL-1 positiven Kohorte sollen therapierelevante miRNAs im Tumor- und peritumorösen Gewebe im Vergleich zum gesunden Lungengewebe getestet werden. Bereits bekannt sind bestimmte für das NSCLC veränderte miRNA (miR-21-5p, miR-223-3p, miR-126-3p, miR-140-5p, hsa-miR-133a-3p, miR-143-5p, miR-145-5p, miR-30a-5p, miR-30d-3p, miR-328-3p, miR-451, hsa-miR-140-5p), jedoch ist die Hoch- oder Herunterregulierung spezifischer miRNA im PD-1/PDL-1 positiven NSCLC unerforscht. Neben spezifischen prädiktiven miRNAs soll als weiteres Kriterium das histologische Wachstumsmuster mit den individuellen genomischen Veränderungen assoziiert werden.

Das potentielle Ansprechen der Patienten auf eine spezifische medikamentöse Krebstherapie wird dann präoperativ anhand der miRNAs im Blut getestet und anschließend postoperativ mit dem entnommenen Gewebe verglichen. Klinisch können die Patienten von diesem Ansatz enorm profitieren, da neben einer verbesserten personalisierten Therapie auch eine spezifische Tumorreduktion vor der Operation möglich wird.

Mit dem Nachweis der spezifischen Expression von PD-1/PDL-1 in der Kohorte soll in einem nächsten Schritt ein Panel von Tyrosinkinase-Inhibitoren für einen individuellen und spezifischen Therapieansatz getestet werden.

Neben den verschiedenen Treibermutationen des Lungenkarzinoms (u.a. EGFR, KRAS, NRAS, ALK, BRAF, ROS, MET) ist die Überexpression nicht-mutierter Tyrosinkinasen an der Pathogenese von Karzinomen wesentlich beteiligt. Mit Hilfe der PamGene Technologie können simultan >340 Kinasen hinsichtlich ihrer Aktivität in Echtzeit gemessen werden. Hierfür werden aus dem Tumorresektat kleine Gewebsbiopsien entnommen und mit der Aktivität des umliegenden nicht-tumorösen Gewebes verglichen. Anhand der Kinaseaktivitäts-Bestimmung können hyperaktive Kinasen identifiziert werden, und somit wird eine rationale Selektion der Tyrosinkinase-Hemmstoffe möglich. Auch hieraus ergeben sich

ungeahnte Möglichkeiten der personalisierten Medizin.

Das Projekt erfolgt in Kooperation mit Dr. Heiko Golpon (MHH Klinik für Pneumologie), Dr. Patrick Zardo (MHH Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie), Dr. Florian Länger (MHH Institut für Pathologie) und Dr. Nicolas Dickgreber (Klinikum Ibbenbüren, Klinik für Pneumologie), und es werden sowohl prädiktive Marker als auch die Optimierung und Spezifizierung der personalisierten Immuntherapie des NSCLC erarbeitet. Die Studie wird finanziell unterstützt von der Gerdes-Stiftung.

» Projektleitung: Borlak, Jürgen (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Klinikum Ibbenbüren, Ibbenbüren, Deutschland

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Adverse Outcome Pathway (AOP) for inflammation mediated liver injury

» Projektleitung: Borlak, Jürgen (Prof. Dr.); Förderung: Korea Institute of Toxicology

Adverse Outcome Pathway (AOP) for inflammation mediated liver injury

» Projektleitung: Borlak, Jürgen (Prof. Dr.); Förderung: Korea Institute of Toxicology

Cardiotoxicity of the antibiotic GLPG1492 and repurposing studies for the indication hepatocellular carcinoma

» Projektleitung: Borlak, Jürgen (Prof. Dr.); Förderung: Galapagos N.V.

Effects of flupirtine maleate and flupirtine mesilate on hepatic glutathione homeostasis, mitochondrial ATP synthesis and liver transaminases

» Projektleitung: Borlak, Jürgen (Prof. Dr.); Förderung: Aspire Pharma Limited

Molecular toxicology studies on the safety of a new drug (COR003) for the treatment of Cushing's syndrome

» Projektleitung: Borlak, Jürgen (Prof. Dr.); Förderung: Strongbridge Biopharma plc

Nachweis der anti-inflammatorischen Wirkung des Therapeutikums ATROSIA in mononukleären Zellen des peripheren Bluts (PBMC)

» Projektleitung: Borlak, Jürgen (Prof. Dr.); Förderung: Weber & Weber GmbH & Co. KG

Toxizität eines experimentellen Arzneistoffs zur Behandlung der Steatohepatitis

» Projektleitung: Borlak, Jürgen (Prof. Dr.); Förderung: Galapagos N.V.

Untersuchungen zu der hepatoprotektiven Wirkung von Petasinen

» Projektleitung: Borlak, Jürgen (Prof. Dr.); Förderung: Weber & Weber GmbH & Co. KG

Bioinformatorische Analysen onkogenomischer Datensätze und Entwicklung KI-basierter Algorithmen für eine personalisierte Arzneimitteltherapie

» Projektleitung: Borlak, Jürgen (Prof. Dr.)

Bioinformatorische Auswertung präklinischer und klinischer Daten zu Arzneimittel-induzierten Hepatitiden einschließlich der Entwicklung einer KI-basierten digitalen Pathologie

» Projektleitung: Borlak, Jürgen (Prof. Dr.)

Doxorubicin-induzierte Kardiomyopathie

» Projektleitung: Borlak, Jürgen (Prof. Dr.)

Entwicklung neuer Therapien nach akuter Arzneimittel-induzierter Leberschädigung
» Projektleitung: Borlak, Jürgen (Prof. Dr.)

Findung neuer Therapie-Targets zur Behandlung des Lungenkrebs mittels Kinome-Screening von Tyrosin- und Serin/Threonin-Kinasen
» Projektleitung: Borlak, Jürgen (Prof. Dr.)

Präklinische und klinische Datenanalysen der Arzneimittel-induzierten Leberschädigung
» Projektleitung: Borlak, Jürgen (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

Schönberg J, Borlak J. Reliable miRNA biomarker quantification in clinical practice - are we there yet?. Anal.Biochem. 2021;634:114431

Übersichtsarbeiten

Liu L, Borlak J. Advances in Liver Cancer Stem Cell Isolation and their Characterization. Stem Cell.Rev.Rep. 2021;17(4):1215-1238

Wu Y, Xiao W, Tong W, Borlak J, Chen M. A systematic comparison of hepatobiliary adverse drug reactions in FDA and EMA drug labeling reveals discrepancies. Drug Discov.Today 2022;27(1):337-346

Promotionen

Selvaraj S (Dr. rer. nat.): Bioinformatics to reveal molecular circuits of diclofenac induced hepatitis.

Stipendien

Borlak, Jürgen (Prof. Dr.): Fellowship der Chinesischen Regierung (China Scholarship Council Program) für Frau cand. med. Meng He

Borlak, Jürgen (Prof. Dr.): Fellowship der Chinesischen Regierung (China Scholarship Council Program) für Frau cand. med. Shen Zhong

Borlak, Jürgen (Prof. Dr.): Stipendium der Dalian Medical University, Laioning in China für Frau cand. med. Zijiao Tang

Borlak, Jürgen (Prof. Dr.): Stipendium des Hunan Cancer Hospital, First Affiliated Hospital of the China Medical University für Herrn cand. med. Lu Liu

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Borlak, Jürgen (Prof. Dr.): Management Committee der COST Action CA17112 'Prospective European Drug-induced Liver Injury Network' (PRO-EURO-DILI-NET), Deutschland, Mitglied; Scientific Advisory Board of the Biomedical Research Networking Center in Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBER-BBN), Spanien, Beirat; Scientific Advisory Board of the Division of Bioinformatics and Biostatistics, National Center for Toxicological Research (NCTR), an Institute of the US Food and Drug Administration (FDA), Vereinigte Staaten von Amerika, Beirat.

Institut für Klinische Pharmakologie

Direktor: Prof. Dr. Dirk Stichtenoth

Tel.: 0511-532 2820 • E-Mail: Stichtenoth.Dirk@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institute-der-mhh/institut-fuer-klinische-pharmakologie

Keywords: Klinische Forschung, klinische Studien, Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS), (Pharmako-)Vigilanz

Forschungsprofil

Das Institut für Klinische Pharmakologie realisiert Investigator-initiierte klinisch-pharmakologische Studien und erfüllt innerhalb der MHH bereichsübergreifende Schnittstellenfunktionen bei der Planung und Durchführung klinischer Studien.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Arzneimittel-Therapie - Informations-System

» Projektleitung: Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.); Förderung: Kassenärztliche Vereinigung Niedersachsen (KVN)

BI- EMPATROPHY

» Projektleitung: Engeli, Stefan (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Pharmakovigilanz-extern

» Projektleitung: Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.); Förderung: Profil Stoffwechselforschung GmbH

Zusammenarbeit bei der Arzneimittelberatung von Versicherten und Ärzten

» Projektleitung: Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.); Förderung: KKH-Allianz

Antibiotic Stewardship (ABS)

» Projektleitung: Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.)

Doppelverordnungen in der internistischen Notaufnahme

» Projektleitung: Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.)

Interdisziplinäre alterstraumatologische Visite

» Projektleitung: Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.)

Interdisziplinäre psychiatrische Visite

» Projektleitung: Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.)

Pharmakovigilanz

» Projektleitung: Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

Groh A, Jahn K, Walter M, Heck J, Lichtinghagen R, Janke E, Westhoff MLS, Deest M, Frieling H, Bleich S, Kahl K, Heberlein A. TNF-alpha Increase in a Cohort of Depressive Patients. Dis.Markers 2021;2021:8897421

Heck J, Krause O, Westhoff M, Schülke R, Osmanovic A, Stichtenoth DO, Bleich S, Frieling H, Groh A. Die interdisziplinäre psychiatrische Visite: Evaluation eines Pilotprojekts. Psychopharmakotherapie 2021;28(2):63-70

Henke C, Haufe S, Ziehl D, Bornstein SR, Schulz-Menger J, Heni M, Engeli S, Jordan J, Birkenfeld AL. Low-fat hypocaloric diet reduces neprilysin in overweight and obese human subjects. ESC.Heart Fail. 2021;8(2):938-942

Heusser K, Wittkoepper J, Bara C, Haverich A, Diedrich A, Levine BD, Schmitto JD, Jordan J, Tank J. Sympathetic vasoconstrictor activity before and after left ventricular assist device implantation in patients with end-stage heart failure. Eur.J.Heart Fail. 2021;23(11):1955-1959

Leitlinien von Fachgesellschaften

Stamer UM, Erlenwein J, Freys SM, Stammschulte T, Stichtenoth D, Wirz S. Perioperative Schmerztherapie mit Nichtopioidanalgetika : Gemeinsame interdisziplinäre Empfehlung der Deutschen Schmerzgesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Anaesthesist 2021;70(8):689-705

Stamer UM, Erlenwein J, Freys SM, Stammschulte T, Stichtenoth D, Wirz S. Perioperative Schmerztherapie mit Nichtopioidanalgetika : Gemeinsame interdisziplinäre Empfehlung der Deutschen Schmerzgesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Schmerz 2021;35(4):265-281

Stamer UM, Erlenwein J, Freys SM, Stammschulte T, Stichtenoth D, Wirz S. Perioperative Schmerztherapie mit Nichtopioidanalgetika : Gemeinsame interdisziplinäre Empfehlung der Deutschen Schmerzgesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Chirurg 2021;92(7):647-663

Übersichtsarbeiten

Heck J, Ihlefeld C, Krüger T. Ärztliche Arbeitsbelastung durch bürokratische Tätigkeiten am Beispiel medizinischer Begründungen in der klinischen Psychiatrie. Nervenheilkunde 2021;40(4):259-261

Heck J, Krichevsky B, Krause O, Goebeler M, Stichtenoth DO, Bleich S, Grohmann R, Dabbert D, Toto S, Seifert J. Photosensibilisierung durch Psychopharmaka und andere Arzneimittel. Psychopharmakotherapie 2021;28(3):94-101

Moschny N, Hefner G, Grohmann R, Eckermann G, Maier HB, Seifert J, Heck J, Francis F, Bleich S, Toto S, Meissner C. Therapeutic Drug Monitoring of Second- and Third-Generation Antipsychotic Drugs-Influence of Smoking Behavior and Inflammation on Pharmacokinetics. Pharmaceuticals (Basel) 2021;14(6):514

Seifert J, Heck J, Eckermann G, Singer M, Bleich S, Grohmann R, Toto S. COVID-19-Impfung unter Psychopharmakotherapie. Psychiatr.Prax. 2021;48(8):399-403

Promotionen

Wittköpper JC (Dr. med.): Effekte nichtpulsatiler Herzunterstützungssysteme auf das autonome Nervensystem.

Wissenschaftspreis

Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.): 1. Preis beim LOM-KV-Wettbewerb 2020 Heck J, Stichtenoth DO, Krause O: 10 Tipps zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit für Ärztinnen und Ärzte zum Berufsstart.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Schröder, Christoph (PD Dr.): Ethikkommission MHH, Deutschland, Mitglied.

Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.): Arzneimittelbeirat der MHH, Deutschland, Vorsitzende/r; Editorial Board International Journal of Clinical Pharmacology, Deutschland, Editorial Board – Mitglied; Ethik-Kommission bei der Landesärztekammer Niedersachsen, Deutschland, Stellvertretende/r Vorsitzende/r; Ethikkommission MHH, Deutschland, Mitglied; Sektion IV des Senats der MHH, Deutschland, Vorsitzende/r.

Institut für Pharmakologie

Direktor: Prof. Dr. Roland Seifert

Tel.: 0511-532 2805 • E-Mail: Seifert.Roland@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/pharmakologie

Keywords: Nicht-kanonische zyklische Nukleotide, Funktionen zyklischer Nukleotide in Infektionen und im Immunsystem, Histamin-H4-Rezeptor

Forschungsprofil

Die übergeordnete Forschungsrichtung des Instituts für Pharmakologie ist die molekulare und pathophysiologische Analyse von Signaltransduktionsvorgängen. Die Untersuchungen haben den Schwerpunkt bei folgenden Erkrankungen:

Immunologische Erkrankungen:

» Colitis ulcerosa

Bakterielle Infektionen:

» P. aeruginosa-Infektionen

Tumorerkrankungen:

» Mammakarzinom, Colonkarzinom, Kopf-/Halstumoren

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Identifizierung und Quantifizierung niedermolekularer bakterieller Signalmoleküle mittels HPLC-gekoppelter Massenspektrometrie einschließlich Ionenmobilitätstechnologie

» Projektleitung: Seifert, Roland (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Analyse der Funktion des Histamin H4-Rezeptors beim experimentellen Entzündungs-assoziierten kolorektalen Karzinom

» Projektleitung: Neumann, Detlef (Prof. Dr.)

Inhibition of proliferation of mammary carcinoma cell lines by cyclic purine and pyrimidine nucleotides

» Projektleitung: Wolter, Sabine (Dr.)

Structural determinants of substrate selectivity of nucleotidyl cyclases

» Projektleitung: Schirmer, Bastian (Dr.)

Originalpublikationen

Andersen JB, Hultqvist LD, Jansen CU, Jakobsen TH, Nilsson M, Rybtke M, Uhd J, Fritz BG, Seifert R, Berthelsen J, Nielsen TE, Qvortrup K, Givskov M, Tolker-Nielsen T. Identification of small molecules that interfere with c-di-GMP signaling and induce dispersal of Pseudomonas aeruginosa biofilms. NPJ Biofilms Microbiomes 2021;7(1):59

Braun F, Recalde A, Bähre H, Seifert R, Albers SV. Putative Nucleotide-Based Second Messengers in the Archaeal Model Organisms Haloferax volcanii and Sulfolobus acidocaldarius. Front.Microbiol. 2021;12:779012

Bünsow D, Tantawy E, Ostermeier T, Bähre H, Garbe A, Larsen J, Winstel V. Methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius

synthesizes deoxyadenosine to cause persistent infection. Virulence 2021;12(1):989-1002

Cohen H, Adani B, Cohen E, Piscon B, Azriel S, Desai P, Bähre H, McClelland M, Rahav G, Gal-Mor O. The ancestral stringent response potentiator, DksA has been adapted throughout Salmonella evolution to orchestrate the expression of metabolic, motility, and virulence pathways. Gut Microbes 2022;14(1):1997294

Dorado-Morales P, Martinez I, Rivero-Buceta V, Diaz E, äahre H, Lasa I, Solano C. Elevated c-di-GMP levels promote biofilm formation and biodesulfurization capacity of Rhodococcus erythropolis. Microb.Biotechnol. 2021;14(3):923-937

Duran V, Grabski E, Hozsa C, Becker J, Yasar H, Monteiro JT, Costa B, Koller N, Lueder Y, Wiegmann B, Brandes G, Kaever V, Lehr CM, Lepenies B, Tampe R, Förster R, Bosnjak B, Furch M, Graalmann T, Kalinke U. Fucosylated lipid nanocarriers loaded with antibiotics efficiently inhibit mycobacterial propagation in human myeloid cells. J.Control.Release 2021;334:201-212

Fortuna A, Bähre H, Visca P, Rampioni G, Leoni L. The two Pseudomonas aeruginosa DksA stringent response proteins are largely interchangeable at the whole transcriptome level and in the control of virulence-related traits. Environ.Microbiol. 2021;23(9):5487-5504

Harloff M, Prüschenk S, Seifert R, Schlossmann J. Activation of sGC signalling with Cinaciguat improves impaired kidney function in diabetic mice. Br.J.Pharmacol. 2022;179(11):2460-2475

Krishnan SM, Nordlohne J, Dietz L, Vakalopoulos A, Haning P, Hartmann E, Seifert R, Hüser J, Mathar I, Sandner P. Assessing the Use of the sGC Stimulator BAY-747, as a Potential Treatment for Duchenne Muscular Dystrophy. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(15):8016

Krüger L, Herzberg C, Wicke D, Bähre H, Heidemann JL, Dickmanns A, Schmitt K, Ficner R, Stülke J. A meet-up of two second messengers: the c-di-AMP receptor DarB controls (p)ppGpp synthesis in Bacillus subtilis. Nat.Commun. 2021;12(1):1210

Neumann J, Grobe JM, Weisgut J, Schwelberger HG, Fogel WA, Marusakova M, Wache H, Bähre H, Buchwalow IB, Dhein S, Hofmann B, Kirchhefer U, Gergs U. Histamine can be Formed and Degraded in the Human and Mouse Heart. Front.Pharmacol. 2021;12:582916

Oeser S, Wallner T, Schuergers N, Bucinska L, Sivabalasarma S, Bähre H, Albers SV, Wilde A. Minor pilins are involved in motility and natural competence in the cyanobacterium Synechocystis sp. PCC 6803. Mol.Microbiol. 2021;116(3):743-765

Perduns R, Volk J, Plum M, Jochums A, Gutzki F, Kaever V, Geurtsen W. Camphorquinone alters the expression of extracellular proteases in a 3D co-culture model of the oral mucosa. Dent.Mater. 2021;37(2):236-248

Rodriguez-Garcia E, Zabaleta N, Gil-Farina I, Gonzalez-Aparicio M, Echeverz M, Bähre H, Solano C, Lasa I, Gonzalez-Aseguinolaza G, Hommel M. AdrA as a Potential Immunomodulatory Candidate for STING-Mediated Antiviral Therapy That Required Both Type I IFN and TNF-alpha Production. J.Immunol. 2021;206(2):376-385

Selim KA, Haffner M, Burkhardt M, Mantovani O, Neumann N, Albrecht R, Seifert R, Krüger L, Stülke J, Hartmann MD, Hagemann M, Forchhammer K. Diurnal metabolic control in cyanobacteria requires perception of second messenger signaling molecule c-di-AMP by the carbon control protein SbtB. Sci.Adv. 2021;7(50):eabk0568

Slavik KM, Morehouse BR, Ragucci AE, Zhou W, Ai X, Chen Y, Li L, Wei Z, Bähre H, König M, Seifert R, Lee ASY, Cai H, Imler JL, Kranzusch PJ. cGAS-like receptors sense RNA and control 3'2'-cGAMP signalling in Drosophila. Nature 2021;597(7874):109-113

Winterhoff M, Chen F, Sahini N, Ebensen T, Kuhn M, Kaever V, Bähre H, Pessler F. Establishment, Validation, and Initial Application of a Sensitive LC-MS/MS Assay for Quantification of the Naturally Occurring Isomers Itaconate, Mesaconate, and Citraconate. Metabolites 2021;11(5):270

Zhu S, Stanslowsky N, Fernandez-Trillo J, Mamo TM, Yu P, Kalmbach N, Ritter B, Eggenschwiler R, Ouwendijk WJD, Mzinza D, Tan L, Leffler A, Spohn M, Brown RJP, Kropp KA, Kaever V, Ha TC, Narayanan P, Grundhoff A, Förster R, Schambach A, Verjans GMGM, Schmidt M, Kispert A, Cantz T, Gomis A, Wegner F, Viejo-Borbolla A. Generation of hiPSC-derived low threshold mechanoreceptors containing axonal termini resembling bulbous sensory nerve endings and expressing Piezo1 and Piezo2. Stem Cell.Res. 2021;56:102535

Leitlinien von Fachgesellschaften

Alexander SP, Fabbro D, Kelly E, Mathie A, Peters JA, Veale EL, Armstrong JF, Faccenda E, Harding SD, Pawson AJ, Southan C, Davies JA, Boison D, Burns KE, Dessauer C, Gertsch J, Helsby NA, Izzo AA, Koesling D, Ostrom R, Pyne NJ, Pyne S, Russwurm M, Seifert R, Stasch JP, van der Stelt M, van der Vliet A, Watts V, Wong SS. THE CONCISE GUIDE TO PHARMACOLOGY 2021/22: Enzymes. Br.J.Pharmacol. 2021;178 Suppl 1:S313-S411

Ring J, Beyer K, Biedermann T, Bircher A, Fischer M, Fuchs T, Heller A, Hoffmann F, Huttegger I, Jakob T, Klimek L, Kopp MV, Kugler C, Lange L, Pfaar O, Rietschel E, Rueff F, Schnadt S, Seifert R, Stöcker B, Treudler R, Vogelberg C, Werfel T, Worm M, Sitter H, Brockow K. Guideline (S2k) on acute therapy and management of anaphylaxis: 2021 update: S2k-Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Society of Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Academy of Allergology and Environmental Medicine (DAAU), the German Professional Association of Pediatricians (BVKJ), the Society for Neonatology and Pediatric Intensive Care (GNPI), the German Society of Dermatology (DDG), the Austrian Society for Allergology and Immunology (OGAI), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (DGAI), the German Society of Pharmacology (DGP), the German Respiratory Society (DGP), the patient organization German Allergy and Asthma Association (DAAB), the German Working Group of Anaphylaxis Training and Education (AGATE). Allergo J.Int. 2021;30(1):1-25

Ring J, Beyer K, Biedermann T, Bircher A, Fischer M, Fuchs T, Heller A, Hoffmann F, Huttegger I, Jakob T, Klimek L, Kopp MV, Kugler C, Lange L, Pfaar O, Rietschel E, Rueff F, Schnadt S, Seifert R, Stöcker B, Treudler R, Vogelberg C, Werfel T, Worm M, Sitter H, Brockow K. Messages for patients and relatives from the 2021 update of the guideline on acute therapy and management of anaphylaxis. Allergo J.Int. 2021;1-6

Ring J, Beyer K, Biedermann T, Bircher A, Fischer M, Heller A, Huttegger I, Jakob T, Klimek L, Kopp MV, Kugler C, Lange L, Pfaar O, Rietschel E, Rueff F, Schnadt S, Seifert R, Stocker B, Treudler R, Vogelberg C, Werfel T, Worm M, Sitter H, Brockow K. Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie - Update 2021: S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbands Deutscher Allergologen (AeDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Deutschen Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU), des Berufsverbands der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ), der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI), der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI), der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), der Deutschen Gesellschaft für Pharmakologie (DGP), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), der Patientenorganisation Deutscher Allergie- und Asthmabund (DAAB) und der Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie - Training und Edukation (AGATE). Allergo J. 2021;30(1):20-49

Ring J, Beyer K, Bircher A, Biedermann T, Fischer M, Fuchs T, Heller AR, Hoffmann F, Huttegger I, Jakob T, Klimek L, Kopp MV, Kugler C, Lange L, Pfaar O, Rietschel E, Ruëff F, Schnadt S, Seifert R, Stöcker B, Treudler R, Vogelberg C, Werfel T, Worm M, Sitter H, Brockow K. Kurzfassung der Leitlinie"Akuttherapie und Management der Anaphylaxie - Update 2021" fur Patienten und Angehörige. Allergo J. 2021;30(7):24-31

Worm M, Ring J, Klimek L, Jakob T, Lange L, Treudler R, Beyer K, Werfel T, Biedermann T, Bircher A, Fischer M, Fuchs T, Heller AR, Hoffmann F, Huttegger I, Kopp MV, Kugler C, Lommatzsch M, Pfaar O, Rietschel E, Rueff F, Schnadt S, Seifert R, Stöcker B, Vogelberg C, Sitter H, Gieler U, Brockow K. Anaphylaxie-Risiko bei der COVID-19-Impfung: Empfehlungen für das praktische Management. MMW Fortschr.Med. 2021;163(1):48-51

Übersichtsarbeiten

Ostrom KF, LaVigne JE, Brust TF, Seifert R, Dessauer CW, Watts VJ, Ostrom RS. Physiological Roles of Mammalian Transmembrane Adenylyl Cyclase Isoforms. Physiol.Rev. 2022;102(2):815-857

Schirmer B, Neumann D. The Function of the Histamine H4 Receptor in Inflammatory and Inflammation-Associated Diseases of the Gut. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(11):6116

Seifert R, Schirmer B. A case to stop the use of the term'antibiotics'. Trends Microbiol. 2021;29(11):963-966

Seifert R, Schirmer B. Problems associated with the use of the term"antibiotics". Naunyn Schmiedebergs Arch.Pharmacol. 2021;394(11):2153-2166

Worm M, Ring J, Klimek L, Jakob T, Lange L, Treudler R, Beyer K, Werfel T, Biedermann T, Bircher A, Fischer M, Fuchs T, Heller AR, Hoffmann F, Huttegger I, Kopp MV, Kugler C, Lommatzsch M, Pfaar O, Rietschel E, Rueff F, Schnadt S, Seifert R, Stöcker B, Vogelberg C, Sitter H, Gieler U, Brockow K. Management des Anaphylaxie-Risikos bei Covid-19-Impfung. HNO Nachr. 2021;51(1):18-21

Buchbeiträge, Monografien

Hein L, Seifert R. Neue Arzneimittel 2020. In: Ludwig Wolf-Dieter;Mühlbauer,Bernd;Seifert,Roland[Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2021. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 37-55

Klose G, Schirmer B. Lipidsenkende Mittel. In: Ludwig Wolf-Dieter;Mühlbauer,Bernd;Seifert,Roland[Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2021. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 509-521

Schirmer B, Seifert R. Arzneistoffgruppen-Nomenklatur. In: Ludwig Wolf-Dieter;Mühlbauer,Bernd;Seifert,Roland[Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2021. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 109-125

Seifert R. Vitamine und Mineralstoffpräparate. In: Ludwig Wolf-Dieter;Mühlbauer,Bernd;Seifert ,Roland[Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2021. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 773-783

Seifert R. Corticosteroide. In: Ludwig Wolf-Dieter;Mühlbauer,Bernd;Seifert,Roland[Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2021. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 389-395

Seifert R. Hypophysen- und Hypothalamushormone. In: Ludwig Wolf-Dieter;Mühlbauer,Bernd;Seifert,Roland[Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2021. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 491-497

Seifert R, Brandt C. Antiepileptika. In: Ludwig Wolf-Dieter;Mühlbauer,Bernd;Seifert,Roland[Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2021. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 267-288

Seifert R, Friedemann P. Pharmakologische Behandlung der multiplen Sklerose. In: Ludwig Wolf-Dieter;Mühlbauer,Bernd;Seifert,Roland[Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2021. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 561-578

Seifert R, Hammann KF. Antiemetika und Antivertiginosa. In: Ludwig Wolf-Dieter;Mühlbauer,Bernd ;Seifert,Roland[Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2021. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 261-266

Seifert R, Höglinger G. Parkinsonmittel. In: Ludwig Wolf-Dieter;Mühlbauer,Bernd;Seifert,Roland[Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2021. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 679-688

Seifert R, Petri S. Antidementiva. In: Ludwig Wolf-Dieter;Mühlbauer,Bernd;Seifert,Roland[Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2021. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 231-239

Zawinell A, Seifert R. Antiallergika. In: Ludwig Wolf-Dieter;Mühlbauer,Bernd;Seifert,Roland[Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2021. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 181-195

Seifert R. Medikamente leicht erklärt. In: . . Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. XV, 376 Seiten

Seifert R. Basiswissen Pharmakologie. In: . . Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. XXVII, 584 Seiten

Herausgeberschaften

Ludwig WD, Mühlbauer B, Seifert R[Hrsg.]: Arzneiverordnungs-Report 2021. : Springer , 2021. xvii, 837 Seiten

Promotionen

Silchmüller MP (Dr. med.): Der Effekt des H4R auf die chronisch TNBS-induzierte Colitis im Mausmodell.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Neumann, Detlef (Prof. Dr.): European Histamine Research Society (EHRS), Belgien, Schatzmeister/in; Frontiers in Immunology, Schweiz, Editor; Naunyn Schmiedeberg"s Archives of Pharmacology, Deutschland, Editor; Signal Transduction Society (STS), Deutschland, Schatzmeister/in.

Schirmer, Bastian (Dr.): Naunyn Schmiedeberg"s Archives of Pharmacology, Deutschland, Editor; Signal Transduction Society, Deutschland, Beirat.

Seifert, Roland (Prof. Dr.): Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie (DGP), Deutschland, Stellvertretender Vorsitzender; Institut für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP), Deutschland, Sachverständiger; Naunyn Schmiedeberg"s Archives of Pharmacology, Deutschland, Editor in Chief.

Wolter, Sabine (Dr.): Kommission für Gleichstellung, Deutschland, Mitglied; Naunyn-Schmiedeberg"s Archives of Pharmacology, Deutschland, Editor.

Institut für Toxikologie

Direktor: Prof. Dr. Ingo Just

Tel.: 0511-532 2812 • E-Mail: Just.Ingo@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/toxikologie

Keywords: bakterielle Toxine, Proteomics

Forschungsprofil

Am Institut für Toxikologie werden verschiedene Familien bakterieller Proteintoxine hinsichtlich ihrer Struktur und Wirkungsweise sowie der zellulären Aufnahme erforscht:

- die glucosylierenden Toxine aus Clostridium difficile und Clostridium sordellii (Arbeitsgruppen Harald Genth, Ralf Gerhard, Andreas Pich, Ingo Just)
- die Neurotoxine mit Proteaseaktivität aus Clostridium botulinum und Clostridium tetani (Arbeitsgruppe Andreas Rummel)
- die Exoenzyme mit ADP-Ribosyltransferaseaktivität aus Clostridium botulinum und anderen bakteriellen Spezies (Arbeitsgruppe Astrid Rohrbeck)
- Die Core-Facility Proteomis bietet eine Plattform, um Proteine und deren postranslationale Modifikationen zu identifizieren sowie Protein/Peptidprofile von Zellen als auch das Phophoproteom von Zellen zu charakterisieren

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Research on and generation of a decavalent equine antitoxin counteracting deliberate botulinum neurotoxin attacks Teilvorhabentitel: Erforschung und rekombinante Herstellung von zehn Botulinum Neurotoxin Toxoiden als Impfantigene zur Herstellung eines dekavalenten Botulismus-Antitoxins

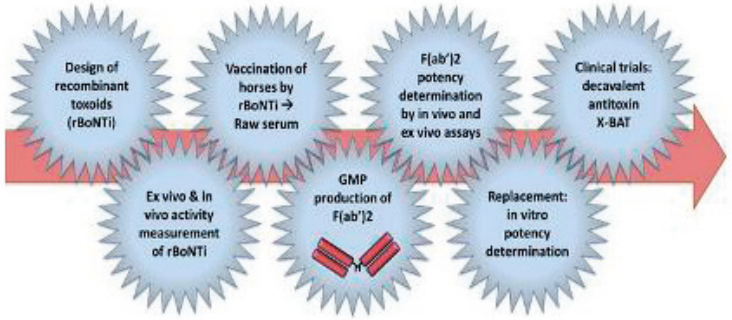


Abb. 1: Innovatives Antigendesign von Botulinum Neurotoxin Toxoiden erlaubt die GMP-Herstellung von einem dekavalenten Pferde Antitoxin (F(ab')2-Fragmente).

Aufgrund ihrer vielfältigen toxischen Wirkungen stellen biologische Toxine eine ernste Gefahr für die menschliche Gesundheit dar. Biologische Toxine waren kürzlich in gezielte, kriminelle Ausbringungsversuche involviert und sind andererseits an überregionalen natürlichen Infektionsgeschehen beteiligt. Botulinum Neurotoxin (BoNT) gilt als das potenteste Nervengift für den Menschen weltweit. Schon eine Dosis von 1 ng pro Kilogramm Körpergewicht (KGW) kann eine tödliche Botulismuserkrankung auslösen [1]. Die Aufnahme kann sowohl oral als auch über die Atemwege oder die verletzte Haut erfolgen. Ein Einsatz von BoNT in militärischen Konflikten oder als biologische Waffe bei

Terroranschlägen ist daher möglich und stellt eine große Bedrohung der zivilen Sicherheit dar [2, 3]. Die Impfung ist ethisch nicht gerechtfertigt, da in Industrieländern nur wenige Fälle von natürlichem Botulismus auftreten und BoNT als Arzneimittel weit verbreitet und sehr erfolgreich bei Bewegungsstörungen, Spastiken und weiteren Krankheiten aufgrund eingeschränkter Sekretion von Neurotransmittern eingesetzt wird [4]. Die einzige nachweislich effektive Therapiemöglichkeit nach einer BoNT-Intoxikation ist die Verabreichung eines Serotyp-spezifischen BoNT-Antitoxins [5, 6]. Die BoNT-Antitoxine wurden hauptsächlich in Pferden hergestellt, die zuerst mit Formalin-inaktiviertem und anschließend toxischem C. botulinum-Kulturüberstand nach der ursprünglichen Methode von Behring immunisiert wurden [7]. Allerdings gibt es derzeit kein zugelassenes BoNT-Antitoxin in Europa, nachdem die Herstellung eines trivalenten Produkts vom Pferd gegen die Serotypen A, B und E eingestellt und die Zulassung 2018 u.a. aus technischen Gründen zurückgegeben wurde [8]. Da dieses trivalente Antitoxin nicht alle bekannten BoNT-Serotypen abdeckte, sondern nur die drei Serotypen, welche für 98% der natürlich vorkommenden Botulismusfälle verantwortlich sind, neutralisierte, befasst sich das deutsch-französische X-BAT Konsortium unter Koordination von Dr. Andreas Rummel (Toxikologie, MHH) seit März 2021 mit der Erforschung eines dekavalenten BoNT-Antitoxins gegen alle bisher bekannten 10 Serotypen BoNT/A,B,E,F,HA,C,D,G,X und J [9-13], da von jedem dieser Serotypen ein bioterroristisches Gefahrenpotential ausgeht.

Im Rahmen des Gesamtvorhabens X-BAT wird in dem Teilprojekt der Toxikologie der MHH die Eignung und rekombinante Herstellung von zehn Botulinum Neurotoxin Toxoiden als Impfantigene sowie in vitro Methoden zur Kontrolle des Antikörpertiters und dem ex vivo Nachweis der Neutralisation von BoNT erforscht. Im Teilprojekt des Partners WDT eG werden die Pferde mit den BoNT-Toxoiden der MHH immunisiert, die zehn Rohsera gewonnen und unter GMP-Bedingungen zu Serumkonzentraten (F(ab')2 prozessiert. Der Partner Institut Pasteur überprüft in vivo die Toxoide auf Resttoxizität und führt die in vivo Potenzbestimmung der vier anti-BoNT/A, B, E und F Serumkonzentrate durch, so dass am Projektende ein tetravalentes BoNT-Antitoxin zur präklinischen sowie klinischen Testung bereitstehen wird. Des Weiteren erforschen Institut Pasteur zusammen mit dem Institut Cochin eine zellbasierte Tierversuchsersatzmethode zur Potenzbestimmung des Antitoxins. Der assoziierte Partner IRBA befasst sich u.a. mit den regulatorischen Anforderungen für eine Zulassung des Antitoxins in DE, FR oder EU, dem Bedarf an Antitoxindosen sowie der Logistik zur schnellen Bereitstellung des Antitoxins im Fall einer bioterroristischen Gefahrenlage.

Die Realisierung des X-BAT Vorhabens stellt einen zentralen Beitrag zur Verbesserung der Sicherheit der zivilen Gesellschaften dar, indem es den uneingeschränkten Zugang für Frankreich und Deutschland auf ein in Europa zugelassenes Botulismus-Antitoxin sichert, um im Notfall sofort therapeutische Gegenmaßnahmen einleiten zu können. Die Produktion in Europa würde Lieferschwierigkeiten vorbeugen und einen möglichst schnellen und unkomplizierten Zugang zum BoNT-Antitoxin gewährleisten.

Förderung: BMBF und ANR

Gill, D.M., Bacterial toxins: a table of lethal amounts. Microbiol Rev, 1982. 46(1): p. 86-94.

Arnon, S.S., et al., Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. JAMA, 2001. 285(8): p. 1059-70.

Bigalke, H. and A. Rummel, Medical aspects of toxin weapons. Toxicology, 2005. 214(3): p. 210-20.

Bigalke, H., Botulinum toxin: application, safety, and limitations. Curr Top Microbiol Immunol, 2013. 364: p. 307-17.

Tacket, C.O., et al., Equine antitoxin use and other factors that predict outcome in type A foodborne botulism. Am J Med, 1984. 76(5): p. 794-8.

O'Horo, J.C., et al., Efficacy of Antitoxin Therapy in Treating Patients With Foodborne Botulism: A Systematic Review and Meta-analysis of Cases, 1923-2016. Clin Infect Dis, 2017. 66(suppl_1): p. S43-S56.

Behring, E.v. and S. Kitasato, Ueber das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren. Dtsch med Wochenschr, 1890. 16(49): p. 1113-1114.

Zu wenig Wirkstoff - Botulismus Antitoxin Behring muss zurück. 2018 01.09.2019]; Available from: https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/pharmazie/zu-wenig-wirkstoff-botulismus-antitoxin-behring-muss-zurueck-amk-meldung/.

Brunt, J., et al., Identification of a novel botulinum neurotoxin gene cluster in Enterococcus. FEBS Lett, 2018.

Williamson, C.H.D., et al., Botulinum-neurotoxin-like sequences identified from an Enterococcus sp. genome assembly. bioRxiv, 2017: p. 228098.

Zhang, S., et al., Identification of a Botulinum Neurotoxin-like Toxin in a Commensal Strain of Enterococcus faecium. Cell Host Microbe, 2018. 23(2): p. 169-176 e6.

Zhang, S., et al., Identification and characterization of a novel botulinum neurotoxin. Nat Commun, 2017. 8: p. 14130.

Peck, M.W., et al., Historical Perspectives and Guidelines for Botulinum Neurotoxin Subtype Nomenclature. Toxins (Basel), 2017. 9(1).

» Projektleitung: Rummel, Andreas (Dr.); Förderung: VDI Technologiezentrum GmbH

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Alternativmethoden zum Tierversuch - Verbund: TiViBoNT - Eine Tierversuchsersatzmethode für die BoNT-Diagnostik - TP 2

» Projektleitung: Rummel, Andreas (Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Entwicklung von rekombinanten Botulinumneurotoxinen und Untersuchung der proteolytischen Stabilität und des transepithelialen Transportes

» Projektleitung: Rummel, Andreas (Dr.); Förderung: Bundesamt für Bevölkerungsschutz BABS

Intrazelluläre Aktivität und Verweildauer der pathogenen Domäne großer clostridialer Glucosyltransferasen

» Projektleitung: Gerhard, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Rezeptorvermittelte Aufnahme von Clostridioides difficile Toxine A und B

» Projektleitung: Gerhard, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Südafrika-Projekt PREDICT-Study

» Projektleitung: Tsikas, Dimitrios (Prof. Dr.); Förderung: NORTH-WEST UNIVERSITY, Hypertension in Africa Research Team

Vimentin-vermittelte zelluläre Aufnahme des C3 Exoenzyms

» Projektleitung: Just, Ingo (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Vimentin-vermittelte zelluläre Aufnahme des C3 Exoenzyms

» Projektleitung: Rohrbeck, Astrid (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Vorbereitung eines Sonderforschungsbereiches/Transregios zur Erforschung des Krankenhauskeims Clostridioides difficile - B1

» Projektleitung: Gerhard, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Technische Universität Braunschweig

Vorbereitung eines Sonderforschungsbereiches/Transregios zur Erforschung des Krankenhauskeims Clostridioides difficile - B2

» Projektleitung: Pich, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Technische Universität Braunschweig

Vorbereitung eines Sonderforschungsbereiches/Transregios zur Erforschung des Krankenhauskeims Clostridioides difficile - B3

» Projektleitung: Genth, Harald (Prof. Dr.); Förderung: Technische Universität Braunschweig

Originalpublikationen

Baskal S, Bollenbach A, Mels C, Kruger R, Tsikas D. Development, validation of a GC-MS method for the simultaneous measurement of amino acids, their PTM metabolites and AGEs in human urine, and application to the bi-ethnic ASOS study with special emphasis to lysine. Amino Acids 2021;

Baskal S, Bollenbach A, Tsikas D. GC-MS Discrimination of Citrulline from Ornithine and Homocitrulline from Lysine by Chemical Derivatization: Evidence of Formation of N(5)-Carboxy-ornithine and N(6)-Carboxy-lysine. Molecules 2021;26(8):2301

Baskal S, Bollenbach A, Tsikas D. Two-Step Derivatization of Amino Acids for Stable-Isotope Dilution GC-MS Analysis: Long-Term Stability of Methyl Ester-Pentafluoropropionic Derivatives in Toluene Extracts. Molecules 2021;26(6):1726

Baskal S, Büttner P, Werner S, Besler C, Lurz P, Thiele H, Tsikas D. Profile of urinary amino acids and their post-translational modifications (PTM) including advanced glycation end-products (AGEs) of lysine, arginine and cysteine in lean and obese ZSF1 rats. Amino Acids 2022;54:643-652

Baskal S, Post A, Kremer D, Bollenbach A, Bakker SJL, Tsikas D. Urinary excretion of amino acids and their advanced glycation end-products (AGEs) in adult kidney transplant recipients with emphasis on lysine: furosine excretion is associated with cardiovascular and all-cause mortality. Amino Acids 2021;53(11):1679-1693

Begou O, Pavlaki A, Deda O, Bollenbach A, Drabert K, Gika H, Farmaki E, Dotis J, Printza N, Theodoridis G, Tsikas D. Diminished Systemic Amino Acids Metabolome and Lipid Peroxidation in Ureteropelvic Junction Obstruction (UPJO) Infants Requiring Surgery. J.Clin.Med. 2021;10(7):1467

Begou O, Weber K, Beckmann B, Tsikas D. GC-MS Studies on Derivatization of Creatinine and Creatine by BSTFA and Their Measurement in Human Urine. Molecules 2021;26(11):3206 [pii]

Bousnaki M, Bakopoulou A, Pich A, Papachristou E, Kritis A, Koidis P. Mapping the Secretome of Dental Pulp Stem Cells Under Variable Microenvironmental Conditions. Stem Cell.Rev.Rep. 2022;18(4):1372-1407

Büttner P, Werner S, Baskal S, Tsikas D, Adams V, Lurz P, Besler C, Knauth S, Bahls M, Schwedhelm E, Thiele H. Arginine metabolism and nitric oxide turnover in the ZSF1 animal model for heart failure with preserved ejection fraction. Sci.Rep. 2021;11(1):20684

Chen P, Zeng J, Liu Z, Thaker H, Wang S, Tian S, Zhang J, Tao L, Gutierrez CB, Xing L, Gerhard R, Huang L, Dong M, Jin R. Structural basis for CSPG4 as a receptor for TcdB and a therapeutic target in Clostridioides difficile infection. Nat.Commun. 2021;12(1):3748

Harre J, Heinkele L, Steffens M, Warnecke A, Lenarz T, Just I, Rohrbeck A. Potentiation of Brain-Derived Neurotrophic Factor-Induced Protection of Spiral Ganglion Neurons by C3 Exoenzyme/Rho Inhibitor. Front.Cell.Neurosci. 2021;15:602897

Kendre G, Marhenke S, Lorz G, Becker D, Reineke-Plaass T, Poth T, Murugesan K, Kühnel F, Woller N, Wirtz RM, Pich A, Marquardt JU, Saborowski M, Vogel A, Saborowski A. The Co-mutational Spectrum Determines the Therapeutic Response in Murine FGFR2 Fusion-Driven Cholangiocarcinoma. Hepatology 2021;74(3):1357-1370

Klepka C, Sandmann M, Tatge H, Mangan M, Arens A, Henkel D, Gerhard R. Impairment of lysosomal function by Clostridioides difficile TcdB. Mol.Microbiol. 2022;117(2):493-507

Korf-Klingebiel M, Reboll MR, Polten F, Weber N, Jäckle F, Wu X, Kallikourdis M, Kunderfranco P, Condorelli G, Giannitsis E, Kustikova OS, Schambach A, Pich A, Widder JD, Bauersachs J, van den Heuvel J, Kraft T, Wang Y, Wollert KC. Myeloid-Derived Growth Factor Protects Against Pressure Overload-Induced Heart Failure by Preserving Sarco/Endoplasmic Reticulum Ca(2+)-ATPase Expression in Cardiomyocytes. Circulation 2021;144(15):1227-1240

Kukoc-Modun L, Kraljević T, Tsikas D, Radić N, Modun D. Determination of N-Acetyl-l-cysteine Ethyl Ester (NACET) by Flow Injection Analysis and Spectrophotometric Detection Using Different Thiol-Sensitive Ligands. Molecules 2021;26(22):6826

Marquardt I, Jakob J, Scheibel J, Hofmann JD, Klawonn F, Neumann-Schaal M, Gerhard R, Bruder D, Jänsch L. Clostridioides difficile Toxin CDT Induces Cytotoxic Responses in Human Mucosal-Associated Invariant T (MAIT) Cells. Front.Microbiol. 2021;12:752549

Mhlekude B, Lenman A, Sidoyi P, Joseph J, Kruppa J, Businge CB, Mdaka ML, Konietschke F, Pich A, Gerold G, Goffinet C, Mall AS. The barrier functions of crude cervical mucus plugs against HIV-1 infection in the context of cell-free and cell-to-cell transmission. AIDS 2021;35(3):2105-2117

Neumann T, Krüger M, Weisemann J, Mahrhold S, Stern D, Dorner MB, Feraudet-Tarisse C, Pöhlmann C, Schulz K, Messelhäusser U, Rimek D, Gessler F, Elßner T, Simon S, Rummel A, Dorner BG. Innovative and Highly Sensitive Detection of Clostridium perfringens Enterotoxin Based on Receptor Interaction and Monoclonal Antibodies. Toxins (Basel) 2021;13(4):266

Nickel K, Wensorra U, Wenck H, Peters N, Genth H. Evaluation of Immunomodulatory Responses and Changed Wound Healing in Type 2 Diabetes-A Study Exploiting Dermal Fibroblasts from Diabetic and Non-Diabetic Human Donors. Cells 2021;10(11):2931

Ostermann L, Maus R, Stolper J, Schütte L, Katsarou K, Tumpara S, Pich A, Mueller C, Janciauskiene S, Welte T, Maus UA. Alpha-1 antitrypsin deficiency impairs lung antibacterial immunity in mice. JCI Insight 2021;6(3):

Post A, Bollenbach A, Bakker SJL, Tsikas D. Whole-body arginine dimethylation is associated with all-cause mortality in adult renal transplant recipients. Amino Acids 2021;53(4):541-554

Schenke M, Prause HC, Bergforth W, Przykopanski A, Rummel A, Klawonn F, Seeger B. Human-Relevant Sensitivity of iPSC-Derived Human Motor Neurons to BoNT/A1 and B1. Toxins (Basel) 2021;13(8):585

Schmitt HA, Pich A, Prenzler NK, Lenarz T, Harre J, Staecker H, Durisin M, Warnecke A. Personalized Proteomics for Precision Diagnostics in Hearing Loss: Disease-Specific Analysis of Human Perilymph by Mass Spectrometry. ACS Omega 2021;6(33):21241-21254

Stieglitz F, Gerhard R, Pich A. The Binary Toxin of Clostridioides difficile Alters the Proteome and Phosphoproteome of HEp-2 Cells. Front.Microbiol. 2021;12:725612

Stojanovic SD, Fuchs M, Liang C, Schmidt K, Xiao K, Just A, Pfanne A, Pich A, Warnecke G, Braubach P, Petzold C, Jonigk D, Distler JHW, Fiedler J, Thum T, Kunz M. Reconstruction of the miR-506-Quaking axis in Idiopathic Pulmonary Fibrosis using integrative multi-source bioinformatics. Sci.Rep. 2021;11(1):12456

Tsikas D. Extra-platelet low-molecular-mass thiols mediate the inhibitory action of S-nitrosoalbumin on human platelet aggregation via S-transnitrosylation of the platelet surface. Amino Acids 2021;53(4):563-573

Tsikas D. GC-MS Analysis of Biological Nitrate and Nitrite Using Pentafluorobenzyl Bromide in Aqueous Acetone: A Dual Role of Carbonate/Bicarbonate as an Enhancer and Inhibitor of Derivatization. Molecules 2021;26(22):7003

Tsikas D, Gambaryan S. Nitrous anhydrase activity of carbonic anhydrase II: cysteine is required for nitric oxide (NO) dependent phosphorylation of VASP in human platelets. J.Enzyme Inhib.Med.Chem. 2021;36(1):525-534

Ückert S, Richter K, Fischer KD, Tsikas D, Kuczyk MA. Re-evaluation of the immunohistochemical distribution of isoforms of nitric oxide synthase in the human prostate: A light and electron microscopical study. Andrologia 2021;53(7):e14098

Walter LM, Rademacher S, Pich A, Claus P. Profilin2 regulates actin rod assembly in neuronal cells. Sci.Rep. 2021;11(1):10287

Promotionen

Ahmadpour J (Dr. med.): Untersuchung zur Antikörperbildung gegen Botulinum Neurotoxin A im Rahmen der Therapie von Bewegungsstörungen.

Nickel K (Dr. rer. nat.): Differences in the skin microbiome and in suction blister fluids between individuals with diabetes mellitus type II and healthy individuals.

Schneider C (Dr. rer. nat.): Intrazelluläre Aktivität der pathogenen Domäne großer clostridialer Glucosyltransferasen.

Weber K (Dr. rer. nat.): GC-MS-basierte Untersuchungen zur Bedeutung der renalen Carboanhydrasen für die Rückresorption von Nitrit und den oxidativen Stress am Menschen.

Institut für Molekulare und Translationale Therapiestrategien

Direktor: Prof. Dr. Dr. Thomas Thum

Tel.: 0511-532 5272 • E-Mail: Thum.Thomas@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institute-zentren-forschungseinrichtungen/imtts

Keywords: Nicht-kodierende RNAs; RNA-Therapie; Translationale Forschung; Herz-Forschung; Herzinsuffizienz

Forschungsprofil

Das Institut für Molekulare und Translationale Therapiestrategien (IMTTS) an der MHH entwickelt RNA-basierte Diagnostik- und Therapieverfahren. Die Mitarbeiteranzahl umfasst ca. 50 Postdocs, PhD und StrucMed-Studenten, technische sowie Management/Sekretariats-Angestellte. Das Institut wurde 2018 an der MHH verstetigt und an das Zentrum für Pharmakologie und Toxikologie angegliedert. Die naturwissenschaftlichen und medizinischen Doktoranden sind in der Hannover Biomedical Research School und dem StrucMed-Programm der MHH integriert. Das Institut konnte zahlreiche Drittmittel-Projekte von der DFG und EU einwerben. Ein 2021 auslaufender ERC Consolidator Grant konnte erfolgreich eine Anschlussfinanzierung eines ERC-Proof of concept Grants einwerben. Weitere EU-Projekte wurden genehmigt, wie z.B. das Großprojekt CARDIOREGENIX mit dem Ziel Targeted Delivery Strategien in einem internationalen Konsortium für Herz-Kreislauferkrankungen zu entwickeln. Im Zentrum des wissenschaftlichen Interesses steht die Entwicklung neuer Therapiekonzepte in der Herz-/Kreislaufmedizin. Weltweit nehmen kardiovaskuläre Erkrankungen in den Todesursachenstatistiken den ersten Rang ein und neue therapeutische Strategien werden dringend benötigt. Wir fokussieren unsere derzeitigen Aktivitäten auf MicroRNAs, kleine RNA-Moleküle, sowie längere nicht-kodierende RNA-Moleküle (lncRNAs) und zirkuläre RNAs (circRNAs), die durch die Regulation zahlreicher Zielgene komplexe Gen-Netzwerke modulieren und dadurch wichtige Auswirkungen auf der Entwicklung und Funktion verschiedenster Organe haben. Bei unterschiedlichen kardiovaskulären Erkrankungen liegen microRNAs und andere RNA-Spezies, wie z.B. lncRNAs oder circRNAs auf einem veränderten Expressionsniveau vor und sind dadurch direkt an einer Reihe pathophysiologischer Vorgänge im kardiovaskulären System ursächlich beteiligt. Die Entwicklung von microRNA-Modulatoren, wie beispielsweise Antagomiren oder AntimiRs, erlaubt eine Modellierung und Normalisierung deregulierter Gen-Netzwerke und könnte damit zukünftig zu völlig neuen Strategien einer Mechanismus-basierten Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen führen. Ein besonderes Interesse liegt hierbei in der Entwicklung microRNA-basierter Therapiestrategien zur Verhinderung von Fibrose bei Herzerkrankungen, aber auch bei verschiedenen Pathologien der Lunge, Leber oder Niere, sowie nach Organtransplantation. Zusätzlich werden therapeutische Strategien zur Zell- und Oligonukleotid-basierten Stimulation von Angiogenese ischämischer Regionen (z.B. nach Myokardinfarkt) entwickelt. In Kooperation mit verschiedenen klinischen und präklinischen Abteilungen der MHH, sowie der Industrie werden hier relevante molekulare Zielstrukturen identifiziert und es wurde 2021 die weltweit erste Studie eines miRNA Antagonisten bei Patienten mit Herzinsuffizenz in Zusammenarbeit mit der Instituts-Ausgründung Cardior Pharmaceuticals durchgeführt. Zusätzlich fokussiert sich die Abteilung auf die Nutzbarmachung zirkulierender nicht-regulatorischer RNAs als neue innovative Biomarker verschiedener Erkrankungen. Eine intensive Zusammenarbeit besteht mit den National Heart and Lung Institute des Imperial College London, für welches Herr Prof. Thum seit Mitte 2013 als Gast-Professor tätig ist. Eine weitere aktuelle technologische Erweiterung ist die Etablierung von lebenden Herz-Gewebeschnitten, an denen pharma-

zeutische Entwicklungskandidaten unter deutlicher Reduktion an Tierversuchen entwickelt werden können. Weitere Synergien ergeben sich durch die zusätzliche Berufung von Prof. Thum als Institutsdirektor am benachbarten Fraunhofer ITEM. Zukünftig wird Prof. Thum durch seine parallelen Tätigkeiten an MHH und Fraunhofer beide Institutionen enger in Verknüpfung bringen.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Funktionelle und molekulare Analyse von Telomerase bei der Kardiomyozyten-Proliferation und Herzregeneration

Trotz wichtiger Fortschritte in der medikamentösen Behandlung spezieller und häufiger Formen von Herzerkrankungen, wie zum Beispiel SGLT2 Hemmer zur Behandlung von Herzinsuffizienz mit reduzierter Pumpfunktion (HFrEF, engl. heart failure with reduced ejection fraction), bleibt die Sterblichkeitsrate bei Patienten mit deutlicher Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt weiterhin auf einem hohen Niveau. Dies liegt unter anderem an der niedrigen Regenerationsfähigkeit des humanen Herzens. Neben der Erforschung nicht kodierender RNAs als mögliche therapeutische Zielstrukturen, liegt ein Fokus unseres Instituts auf der Untersuchung des kardioprotektiven Potenzials der Telomerase als neuartige Behandlungsoption für Herzerkrankungen. Telomerase synthetisiert in ihrer kanonischen Funktion Telomerstrukturen, welche die Enden von Chromosomen schützen und Zellen somit vor Seneszenz und Zelltod schützen. Telomerase ist jedoch in den meisten adulten Zelltypen abgeschaltet, was zu einer Erosion von Telomeren führt. Dies trägt entscheidend zum Altern und zum Auftreten alters-korrelierter Erkrankungen bei. Wir konnten unter anderem zeigen, dass kürzere Telomerlängen im direkten Zusammenhang mit der Schwere der linksventrikulären Obstruktion bei Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie stehen (Chatterjee et al., Sci Rep. 2018 Jul 25;8(1):11227). Unterstützt durch verschiedene Drittmittelprojekte (DFG, BMBF und Niedersachsen Vorab) untersuchten wir in den vergangenen Jahren verschiedene Ansätze zur kardialen Reaktivierung der Telomerase, welche

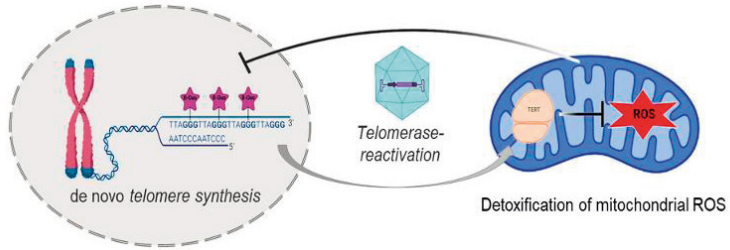


Abb. 1: Telomerase (TERT) synthetisiert Telomer-Repeats. Telomerase ist in adulten Zellen abgeschaltet was zur Telomerverkürzung und Oxidation (8-Oxoguanin, 8-Oxo) führt. Gentherapie (AAV) vermittelte Reaktivierung der Telomerase schützt Telomere direkt (kanonische Funktion links) und indirekt (nicht-kanonisch rechts) durch die Stress-bedingte Translokation in Mitochondrien und der Entgiftung reaktiver Sauerstoffspezies (ROS). Dies verhindert ROS-bedingte DNA-Oxidation und verhindert so Zelltod von Kardiomyozyten.

auf gentherapeutischen und pharmakologischen Strategien beruhen. Ein Highlight ist die in Molecular Therapy veröffentlichte Studie von Chatterjee et al. "Telomerase therapy attenuates cardiotoxic effects of doxorubicin", Mol Ther. 2021 Apr 7;29(4):1395-1410. Das Besondere an der Studie ist, dass wir zeigen konnten, dass reaktivierte Telomerase mittels vektorbasierter Gentherapie in Kardiomyozyten nicht nur Telomere schützt, sondern auch extra-telomerische Schutzfunktionen hat. Stressbedingungen wie zum Beispiel Hypoxie oder kardiotoxischer Stress durch Krebsmedikamente wie Doxorubicin, verursachen eine Translokation der Telomerase vom Zellkern in die Mitochondrien, wo sie die Funktion der Mitochondrien konserviert und die Bildung zelltoxischer Sauerstoffradikale unterdrückt. Dies konnten wir sowohl in humanen iPSC-abgeleiteten Kardiomyozyten als auch in in vivo Experimenten im Mausmodell der chronischen Doxorubicin-Toxizität zeigen, wo die Telomerase Behandlung zur Erhaltung der Herzfunktion führte. Auf der einen Seite haben verbesserte Krebstherapien zu guten Erfolgen bei der Krebsbehandlung geführt. Andererseits haben viele Krebsmedikamente kardiotoxische Effekte, wodurch die Inzidenz

der Patienten mit Krebstherapie assoziierter Herzinsuffizienz stetig ansteigt. Daher haben unsere Ergebnisse eine translationale und klinische Relevanz, welche wir derzeit weitergehend untersuchen und entwickeln.

» Projektleitung: Bär, Christian (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Advanced MoA studies for antimiR-132 in myocardial slices

» Projektleitung: Bär, Christian (PD Dr.); Förderung: Cardior Pharmaceuticals GmbH Campus Hannover Medical School

Advanced MoA studies for CDR132L

» Projektleitung: Bär, Christian (PD Dr.); Förderung: Cardior Pharmaceuticals GmbH Campus Hannover Medical School

CHAST - RNA-basierte Therapie zur Behandlung chronischer Herzschwäche

» Projektleitung: Bär, Christian (PD Dr.); Förderung: NBank

Development of Next-Generation Gene Therapies for Cardiovascular Disease

» Projektleitung: Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.); Förderung: VRIJE Universität Brüssel

Die Biogenese und Funktion von circRNAs in Makrophagen während des kardialen Remodelings nach MI

» Projektleitung: Jung, Mira (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Die Rolle von miRNAs in der Pathologie und Therapie des Morbus Fabry

» Projektleitung: Hoepfner, Jeannine (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

ERA-CVD Verbund Expert: Analyse RNA-basierter Signalwege in altersbedingten Herzerkrankungen

» Projektleitung: Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträge

ERA-CVD, Verbund Innovation: Untersuchung von RNA-vermittelten Signalwegen in der myokardialen Regeneration

» Projektleitung: Bär, Christian (PD Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bereich Gesundheit

Exploration and exploitation of non-coding RNAs to prevent SARS-CoV-2 infection in cardiomyocytes

» Projektleitung: Chatterjee, Shambhabi (PhD); Förderung: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V

Exploring selected long non-coding RNAs as diagnostics and therapeutic targets for heart failure

» Projektleitung: Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.); Förderung: European Research Council Executive Agency (ERCEA)

Function of non-coding RNAs in Hepatic Stellate Cells during liver regeneration

» Projektleitung: Fiedler, Jan (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Imaging the Interface of Inflammation and Fibrosis in Progression and Treatment of Acute Myocardial Infarction and Ischemic Heart Failure: Molecular Imaging-Guided Precision Therapy

» Projektleitung: Fiedler, Jan (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Indentifizierung neuer RNA-Ziele in einem Primatenmodel für alters-assoziierte kardiovaskuläre Erkrankungen

» Projektleitung: Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz- Gemeinschaft (MDC)

Individual Project Agreement 2 (IPA 2)

» Projektleitung: Foinquinos, Ariana (PhD); Förderung: Cardior Pharmaceuticals GmbH

Living myocardial slices for modeling Fabry disease ex vivo

» Projektleitung: Hoepfner, Jeannine (Dr.); Förderung: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie e.V.

Next generation noncording RNA therapeutics for cardiac healing

» Projektleitung: Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Nicht-kodierende RNAs als diagnostische und prognostische Biomarker in herzkranken Covid-19-Patienten

» Projektleitung: Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Deutsche Herzstiftung e.V.

Non-coding RNA in the cardiovascular system

» Projektleitung: Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Noncoding RNA MEG3 inhibitor for Heart Failure Treatment MEGFIB

» Projektleitung: Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.); Förderung: European Research Council Executive Agency (ERCEA)

Role of TPC and TRPML channels for extracellular vesicles release from cardiac macrophages in cardiac tissue repair and regeneration

» Projektleitung: Perbellini, Filippo (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Screening of Telomerase Stimulators for Cardiac Regeneration & Repair (CR&R) by Cell Microarrays

» Projektleitung: Bär, Christian (PD Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Screening of Telomerase Stimulators foTherapeutische Strategien und molekulare Mittler der renalen Pathologie im kardiorenalen Syndrom Typ 2

» Projektleitung: Krämer, Thomas Daniel (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

TP09 Rolle der Long-Noncoding RNA meg 3 bei Entlastung und Reparatur während des kardialen Remodellings

» Projektleitung: Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

TRAIN-HEART

» Projektleitung: Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Maastricht University

Zusätzliche Förderung von Wissenschaft und Technik in Forschung und Lehre

» Projektleitung: Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Originalpublikationen

Biener M, Giannitsis E, Thum T, Bär C, Costa A, Andrzejewski T, Stoyanov KM, Vafaie M, Meder B, Katus HA, de Gonzalo-Calvo D, Mueller-Hennessen M. Diagnostic value of circulating microRNAs compared to high-sensitivity troponin T for the detection of non-ST-segment elevation myocardial infarction. Eur.Heart J.Acute Cardiovasc.Care. 2021;10(6):653-660

Biener M, Giannitsis E, Thum T, Bär C, Stoyanov KM, Salbach C, de Gonzalo-Calvo D, Frey N, Mueller-Hennessen M. Prognostic value of circulating microRNAs compared to high-sensitivity troponin T in patients presenting with suspected acute coronary syndrome to the emergency department. Clin. Biochem. 2022;99:9-16

Chatterjee S, Hofer T, Costa A, Lu D, Batkai S, Gupta SK, Bolesani E, Zweigerdt R, Megias D, Streckfuss-Bömeke K, Brandenberger C, Thum T, Bär C. Telomerase therapy attenuates cardiotoxic effects of doxorubicin. Mol.Ther. 2021;29(4):1395-1410

Couch LS, Fiedler J, Chick G, Clayton R, Dries E, Wienecke LM, Fu L, Fourre J, Pandey P, Derda AA, Wang BX, Jabbour R, Shanmuganathan M, Wright P, Lyon AR, Terracciano CM, Thum T, Harding SE. Circulating microRNAs predispose to takotsubo syndrome following high-dose adrenaline exposure. Cardiovasc.Res. 2021;

De Majo F, Martens L, Hegenbarth JC, Rühle F, Hamczyk MR, Nevado RM, Andrés V, Hilbold E, Bär C, Thum T, de Boer M, Duncker DJ, Schroen B, Armand AS, Stoll M, De Windt LJ. Genomic instability in the naturally and prematurely aged myocardium. Proc.Natl. Acad.Sci.U.S.A. 2021;118(36):e2022974118

Etzrodt V, Idowu TO, Schenk H, Seeliger B, Prasse A, Thamm K, Pape T, Müller-Deile J, van Meurs M, Thum T, Garg A, Geffers R, Stahl K, Parikh SM, Haller H, David S. Role of endothelial microRNA 155 on capillary leakage in systemic inflammation. Crit.Care 2021;25(1):76

Feyen E, Ricke-Hoch M, Van Fraeyenhove J, Vermeulen Z, Scherr M, Dugaucquier L, Viereck J, Bruyns T, Thum T, Segers VFM, Hilfiker-Kleiner D, De Keulenaer GW. ERBB4 and Multiple MicroRNAs That Target ERBB4 Participate in Pregnancy-Related Cardiomyopathy. Circ.Heart Fail. 2021;14(7):e006898

Garg A, Seeliger B, Derda AA, Xiao K, Gietz A, Scherf K, Sonnenschein K, Pink I, Hoeper MM, Welte T, Bauersachs J, David S, Bär C, Thum T. Circulating cardiovascular microRNAs in critically ill COVID-19 patients. Eur.J.Heart Fail. 2021;23(3):468-475

Grosse GM, Derda AA, Stauss RD, Neubert L, Jonigk DD, Kühnel MP, Gabriel MM, Schuppner R, Wilhelmi M, Bär C, Bauersachs J, Schrimpf C, Thum T, Weissenborn K. Circulating microRNAs in Symptomatic and Asymptomatic Carotid Stenosis. Front.Neurol. 2021;12:755827

Haddad G, Kölling M, Wegmann UA, Dettling A, Seeger H, Schmitt R, Soerensen-Zender I, Haller H, Kistler AD, Dueck A, Engelhardt S, Thum T, Mueller TF, Wüthrich RP, Lorenzen JM. Renal AAV2-Mediated Overexpression of Long Non-Coding RNA H19 Attenuates Ischemic Acute Kidney Injury Through Sponging of microRNA-30a-5p. J.Am.Soc.Nephrol. 2021;32(2):323-341

Hinkel R, Batkai S, Bähr A, Bozoglu T, Straub S, Borchert T, Viereck J, Howe A, Hornaschewitz N, Oberberger L, Jurisch V, Kozlik-Feldmann R, Freudenthal F, Ziegler T, Weber C, Sperandio M, Engelhardt S, Laugwitz KL, Moretti A, Klymiuk N, Thum T, Kupatt C. Anti-miR-132 Attenuates Myocardial Hypertrophy in an Animal Model of Percutaneous Aortic Constriction. J.Am.Coll.Cardiol. 2021;77(23):2923-2935

Hoepfner J, Leonardy J, Lu D, Schmidt K, Hunkler HJ, Biß S, Foinquinos A, Xiao K, Regalla K, Ramanujam D, Engelhardt S, Bär C, Thum T. The long non-coding RNA NRON promotes the

development of cardiac hypertrophy in the murine heart. Mol.Ther. 2022;30(3):1265-1274

Leifheit-Nestler M, Wagner MA, Richter B, Piepert C, Eitner F, Böckmann I, Vogt I, Grund A, Hille SS, Foinquinos A, Zimmer K, Thum T, Müller OJ, Haffner D. Cardiac Fibroblast Growth Factor 23 Excess Does Not Induce Left Ventricular Hypertrophy in Healthy Mice. Front.Cell.Dev.Biol. 2021;9:745892

Meessen JMTA, Bär C, di Dona FM, Staszewsky LI, Di Giulio P, Di Tano G, Costa A, Leonardy J, Novelli D, Nicolis EB, Masson S, Pinet F, Thum T, Latini R. LIPCAR Is Increased in Chronic Symptomatic HF Patients. A Sub-Study of the GISSI-HF Trial. Clin.Chem. 2021;67(12):1721-1731

Pitoulis FG, Nunez-Toldra R, Xiao K, Kit-Anan W, Mitzka S, Jabbour RJ, Harding SE, Perbellini F, Thum T, de Tombe PP, Terracciano CM. Remodelling of adult cardiac tissue subjected to physiological and pathological mechanical load in vitro. Cardiovasc.Res. 2022;118(3):814-827

Raafs A, Verdonschot J, Ferreira JP, Wang P, Collier T, Henkens M, Björkman J, Boccanelli A, Clark AL, Delles C, Diez J, González A, Girerd N, Jukema JW, Pinet F, Rossignol P, Thum T, Vodovar N, de Boer RA, van Empel V, Staessen JA, Hazebroek M, Cleland J, Zannad F, Heymans S. Identification of sex-specific biomarkers predicting new-onset heart failure. ESC.Heart Fail. 2021;8(5):3512-3520

Sacchetto C, Mohseni Z, Colpaert RMW, Vitiello L, De Bortoli M, Vonhögen IGC, Xiao K, Poloni G, Lorenzon A, Romualdi C, Bariani R, Mazzotti E, Daliento L, Bauce B, Corrado D, Thum T, Rampazzo A, de Windt LJ, Calore M. Circulating miR-185-5p as a Potential Biomarker for Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. Cells 2021;10(10):2578

Sonnenschein K, Fiedler J, de Gonzalo-Calvo D, Xiao K, Pfanne A, Just A, Zwadlo C, Soltani S, Bavendiek U, Kraft T, Dos Remedios C, Cebotari S, Bauersachs J, Thum T. Blood-based protein profiling identifies serum protein c-KIT as a novel biomarker for hypertrophic cardiomyopathy. Sci.Rep. 2021;11(1):1755

Sonnenschein K, Stojanović SD, Dickel N, Fiedler J, Bauersachs J, Thum T, Kunz M, Tongers J. Artificial Intelligence Identifies an Urgent Need for Peripheral Vascular Intervention by Multiplexing Standard Clinical Parameters. Biomedicines 2021;9(10):1456

Stienen S, Ferreira JP, Bär C, Thum T, Barros A, Pitt B, Girerd N, Rossignol P, Zannad F. Serum microRNAs and antifibrotic response to eplerenone in acute myocardial infarction complicated by systolic dysfunction. Int.J.Cardiol. 2021;332:35-37

Stojanovic SD, Fuchs M, Liang C, Schmidt K, Xiao K, Just A, Pfanne A, Pich A, Warnecke G, Braubach P, Petzold C, Jonigk D, Distler JHW, Fiedler J, Thum T, Kunz M. Reconstruction of the miR-506-Quaking axis in Idiopathic Pulmonary Fibrosis using integrative multi-source bioinformatics. Sci.Rep. 2021;11(1):12456

Wirth A, Wolf B, Huang CK, Glage S, Hofer SJ, Bankstahl M, Bär C, Thum T, Kahl KG, Sigrist SJ, Madeo F, Bankstahl JP, Ponimaskin E. Novel aspects of age-protection by spermidine supplementation are associated with preserved telomere length. Geroscience 2021;43(2):673-690

Leitlinien von Fachgesellschaften

Sliwa K, van der Meer P, Petrie MC, Frogoudaki A, Johnson MR, Hilfiker-Kleiner D, Hamdan R, Jackson AM, Ibrahim B, Mbakwem A, Tschöpe C, Regitz-Zagrosek V, Omerovic E, Roos-Hesselink J, Gatzoulis M, Tutarel O, Price S, Heymans S, Coats AJS, Muller C, Chioncel O, Thum T, de Boer RA, Jankowska E, Ponikowski P, Lyon AR, Rosano G, Seferovic PM, Bauersachs J. Risk stratification and management of women with cardiomyopathy/heart failure planning pregnancy or presenting during/after pregnancy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on Peripartum Cardiomyopathy. Eur.J.Heart Fail. 2021;23(4):527-540

Übersichtsarbeiten

Badimon L, Robinson EL, Jusic A, Carpusca I, deWindt LJ, Emanueli C, Ferdinandy P, Gu W, Gyöngyösi M, Hackl M, Karaduzovic-Hadziabdic K, Lustrek M, Martelli F, Nham E, Potočnjak I, Satagopam V, Schneider R, Thum T, Devaux Y. Cardiovascular RNA markers and artificial intelligence may improve COVID-19 outcome: a position paper from the EU-CardioRNA COST Action CA17129. Cardiovasc.Res. 2021;117(8):1823-1840

Brandes RP, Dueck A, Engelhardt S, Kaulich M, Kupatt C, De Angelis MT, Leisegang MS, le Noble F, Moretti A, Müller OJ, Skryabin BV, Thum T, Wurst W. DGK and DZHK position paper on

genome editing: basic science applications and future perspective. Basic Res.Cardiol. 2021;116(1):2

Ciccarelli M, Dawson D, Falcao-Pires I, Giacca M, Hamdani N, Heymans S, Hooghiemstra A, Leeuwis A, Hermkens D, Tocchetti CG, van der Velden J, Zacchigna S, Thum T. Reciprocal organ interactions during heart failure: a position paper from the ESC Working Group on Myocardial Function. Cardiovasc.Res. 2021;117(12):2416-2433

de Boer RA, Heymans S, Backs J, Carrier L, Coats AJS, Dimmeler S, Eschenhagen T, Filippatos G, Gepstein L, Hulot JS, Knöll R, Kupatt C, Linke WA, Seidman CE, Tocchetti CG, van der Velden J, Walsh R, Seferovic PM, Thum T. Targeted therapies in genetic dilated and hypertrophic cardiomyopathies: from molecular mechanisms to therapeutic targets. A position paper from the Heart Failure Association (HFA) and the Working Group on Myocardial Function of the European Society of Cardiology (ESC). Eur.J.Heart Fail. 2022;24(3):406-420

Hamdani N, Costantino S, Mügge A, Lebeche D, Tschöpe C, Thum T, Paneni F. Leveraging clinical epigenetics in heart failure with preserved ejection fraction: a call for individualized therapies. Eur.Heart J. 2021;42(20):1940-1958

Hunkler HJ, Groß S, Thum T, Bär C. Non-coding RNAs-key regulators of reprogramming, pluripotency and cardiac cell specification with therapeutic perspective for heart regeneration. Cardiovasc.Res. 2021;

Kreutzer FP, Meinecke A, Schmidt K, Fiedler J, Thum T. Alternative strategies in cardiac preclinical research and new clinical trial formats. Cardiovasc.Res. 2022;118(3):746-762

Omerovic E, Citro R, Bossone E, Redfors B, Backs J, Bruns B, Ciccarelli M, Couch LS, Dawson D, Grassi G, Iacoviello M, Parodi G, Schneider B, Templin C, Ghadri JR, Thum T, Chioncel O, Tocchetti CG, van der Velden J, Heymans S, Lyon AR. Pathophysiology of Takotsubo syndrome - a joint scientific statement from the Heart Failure Association Takotsubo Syndrome Study Group and Myocardial Function Working Group of the European Society of Cardiology - Part 1: overview and the central role for catecholamines and sympathetic nervous system. Eur.J.Heart Fail. 2022;24(2):257-273

Omerovic E, Citro R, Bossone E, Redfors B, Backs J, Bruns B, Ciccarelli M, Couch LS, Dawson D, Grassi G, Iacoviello M, Parodi G, Schneider B, Templin C, Ghadri JR, Thum T, Chioncel O, Tocchetti CG, Van Der Velden J, Heymans S, Lyon AR. Pathophysiology of Takotsubo syndrome - a joint scientific statement from the Heart Failure Association Takotsubo Syndrome Study Group and Myocardial Function Working Group of the European Society of Cardiology - Part 2: vascular pathophysiology, gender and sex hormones, genetics, chronic cardiovascular problems and clinical implications. Eur.J.Heart Fail. 2022;24(2):274-286

Robinson EL, Baker AH, Brittan M, McCracken I, Condorelli G, Emanueli C, Srivastava KP, Gaetano C, Thum T, Vanhaverbeke M, Angione C, Heymans S, Devaux Y, Pedrazzini T, Martelli F, EU-CardioRNA COST Action CA17129. Dissecting the transcriptome in cardiovascular disease. Cardiovasc.Res. 2022;118(4):1004-1019

Rosano G, Jankowska EA, Ray R, Metra M, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Anker SD, Bayes-Genis A, Belenkov Y, Gal TB, Böhm M, Chioncel O, Cohen-Solal A, Farmakis D, Filippatos G, González A, Gustafsson F, Hill L, Jaarsma T, Jouhra F, Lainscak M, Lambrinou E, Lopatin Y, Lund LH, Milicic D, Moura B, Mullens W, Piepoli MF, Ponikowski P, Rakisheva A, Ristic A, Savarese G, Seferovic P, Senni M, Thum T, Tocchetti CG, Van Linthout S, Volterrani M, Coats AJS. COVID-19 vaccination in patients with heart failure: a position paper of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur.J.Heart Fail. 2021;23(11):1806-1818

Rosano GMC, Moura B, Metra M, Böhm M, Bauersachs J, Ben Gal T, Adamopoulos S, Abdelhamid M, Bistola V, Celutkiene J, Chioncel O, Farmakis D, Ferrari R, Filippatos G, Hill L, Jankowska EA, Jaarsma T, Jhund P, Lainscak M, Lopatin Y, Lund LH, Milicic D, Mullens W, Pinto F, Ponikowski P, Savarese G, Thum T, Volterrani M, Anker SD, Seferovic PM, Coats AJS. Patient profiling in heart failure for tailoring medical therapy. A consensus document of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur.J.Heart Fail. 2021;23(6):872-881

Sahoo S, Adamiak M, Mathiyalagan P, Kenneweg F, Kafert-Kasting S, Thum T. Therapeutic and Diagnostic Translation of Extracellular Vesicles in Cardiovascular Diseases: Roadmap to the Clinic. Circulation 2021;143(14):1426-1449

Seferović PM, Tsutsui H, McNamara DM, Ristić AD, Basso C, Bozkurt B, Cooper LTJ, Filippatos G, Ide T, Inomata T, Klingel K, Linhart A, Lyon AR,

Mehra MR, Polovina M, Milinković I, Nakamura K, Anker SD, Veljić I, Ohtani T, Okumura T, Thum T, Tschöpe C, Rosano G, Coats AJS, Starling RC. Heart Failure Association of the ESC, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society Position statement on endomyocardial biopsy. Eur.J.Heart Fail. 2021;23(6):854-871

Promotionen

Bock K (Dr. med.): Charakterisierung Fibrose-assoziierter miRNAs bei Herzinsuffizienz.

Kirste DF (Dr. med.): Characterization of a murine lncRNA candidate involved in fibroblast cell biology.

Knapp M (Dr. med.): Expressionsanalyse humaner Tubuluszellen zur Evaluation langer nichtkodierender RNAs als Biomarker für die akute T-Zell-vermittelte Abstoßungsreaktion nach Nierentransplantation.

Kreutzer FP (Dr. rer. nat.): Targeting multi-organ fibrosis with natural compound similars and predictive biology.

Lu D (M.Sc. , PhD): Circular RNA insulin receptor protects against doxorubicin-mediated cardiotoxicity.

Park DH (Dr. med.): Identifikation von miR-143 als möglicher Einflussfaktor der Pathogenese von Aortenklappenstenosen = Identification of miR-143 as a major contributor for human stenotic aortic valve disease.

Stojanović SD (PhD MD): Preclinical development of anti-senescence therapeutics for the treatment of lung fibrosis.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.): arteriosclerosis thrombosis and vascular biology, Europäische Union; Basic Research in Cardiology, Europäische Union; Cardiovascular Research, Europäische Union; Circulation Research, Europäische Union; Deutsche Zentrum zum Schutz von Versuchstieren, Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Deutschland; European Heart Journal, Europäische Union; Executive Member of HFA Board: Chairperson of the Basic Science section, Europäische Union; HFA Basic Science member of Advocacy Regulatory Affairs Committee, Europäische Union; HFA Deputy of HF Congress 2021 Committee, Europäische Union; HFA Deputy of Translational Research Committee, Europäische Union; HFA Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Committee 2020-2022, Europäische Union; HFA Innovation in Heart Failure Committee 2020-2022, Europäische Union, Mitglied; HFA Study group on Atrial Disease 2020-2022, Europäische Union, Mitglied; HFA Study group on Valvular Heart Disease, Europäische Union, Mitglied; International Scientific Advisory Board of the RECONNECT program, Rotterdam, Niederlande; Leitungsgremium HUB, Deutschland; Pasteur Institute, Lille, Frankreich.

Patente

Bär, Christian (PD Dr.): NON-CODING RNA PROTECTING AGAINST HEART FAILURE

Bär, Christian (PD Dr.): VIRAL VECTOR PARTICLE BASED ON AAV2 FOR GENE THERAPY

Lu, Dongchao: NON-CODING RNA PROTECTING AGAINST HEART FAILURE

Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.): NON-CODING RNA PROTECTING AGAINST HEART FAILURE

Thum, Thomas (Prof. Dr. Dr.): VIRAL VECTOR PARTICLE BASED ON AAV2 FOR GENE THERAPY

Institut für Immunologie

Direktor: Prof. Dr. Reinhold Förster

Tel.: 0511-532 9733 • E-Mail: Foerster.Reinhold@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institut-fuer-immunologie

Keywords: Immunologie, Infektion, Infektionsbiologie, Mikrobiologie, Virologie, Zellbiologie

Forschungsprofil

Das Immunsystem ist ein den gesamten Organismus durchziehendes Netzwerk, das kontinuierlich Informationen über die momentane Präsenz eigener und fremder, harmloser und pathogener Bestandteile im Körper sammelt, bewertet und entsprechend darauf reagiert. Meistens veranlasst dies Toleranzinduktion, aber im Falle pathogener Belastung wird eine angeborene und je nach Umständen adaptive Immunantwort in die Wege geleitet. Diese Aufgaben werden durch immunkompetente Zellen und Gewebe erfüllt, wobei der notwendige Informationsfluss und die Konsequenzen daraus durch gesteuerte Migration/Zirkulation bzw. Kommunikation der daran beteiligten Zellen gewährleistet wird. Die Aufklärung dieser Prozesse, die zudem auch maßgeblich an der Entstehung der lymphatischen Strukturen/Organe selbst beteiligt sind, ist ein Hauptziel der Forschungsaktivitäten des Instituts für Immunologie. Im Fokus unserer Forschung stehen das Chemokin/Rezeptorsystem, aber auch andere molekulare Komponenten, die die Prozesse der Adhäsion/Kommunikation, Migration, zellulären Differenzierung sowie Aktivierung/Suppression, steuern. Dabei kommen modernste Techniken wie 2-Photonenmikroskopie, Gesamtspektral-Durchflusszytometrie und Hochdurchsatz-Einzelzell-Sequenzierung zum Einsatz, die es erlauben, in bis dato unerreichter Präzision die molekularen und zellulären Vorgänge immunrelevanter Prozesse in vitro und in vivo zu analysieren. Unsere Forschungsarbeiten befassen sich dabei nicht nur mit den Abläufen, die einem normal agierendem Immunsystem zugrunde liegen, sondern zielen auch auf ein besseres Verständnis derjenigen Ursachen, die unerwünschte oder fehlgeleitete Immunreaktionen wie Transplantationsintoleranz oder Autoimmunität auslösen. Dies ist von grundlegender Bedeutung für die Entwicklung und Optimierung therapeutischer Strategien. Aktuell ist das Institut auch an mehreren Projekten beteiligt, in deren Mittelpunkt das Verständnis immunologischer Aspekte von SARS-CoV-2-Infektionen steht.

Einen weiteren Schwerpunkt stellt die Erforschung der Bedeutung und Funktion diverser hoch-spezialisierter Immunzellen wie den natürlichen Killer-T-Zellen und den gammadelta-T-Zellen dar. Letztere stehen im Focus der Forschungsgruppe Mukosale Immunologie von Prof. Immo Prinz. Zudem wurde 2020 im Rahmen des Exzellenzclusters RESIST die Nachwuchsgruppe Systemische Humanimmunologie von Frau Prof. Sarina Ravens etabliert, die sich mit der Dynamik in der funktionellen Entwicklung humaner T-Zellen in Abhängigkeit von Alter und chronischer Erkrankungen befasst.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

DZIF, TTU 01.941 00: A Phase-1 clinical study for the application of the MVA-SARS-CoV-2-S vaccine candidate into the respiratory tract

Large vaccination campaigns started at the beginning of 2021 to combat the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic. The currently authorized SARS-CoV-2 vaccines are applied intramuscularly. Of note, earlier studies have shown that, in contrast to intramuscular vaccine application, inhalative vaccination induces high

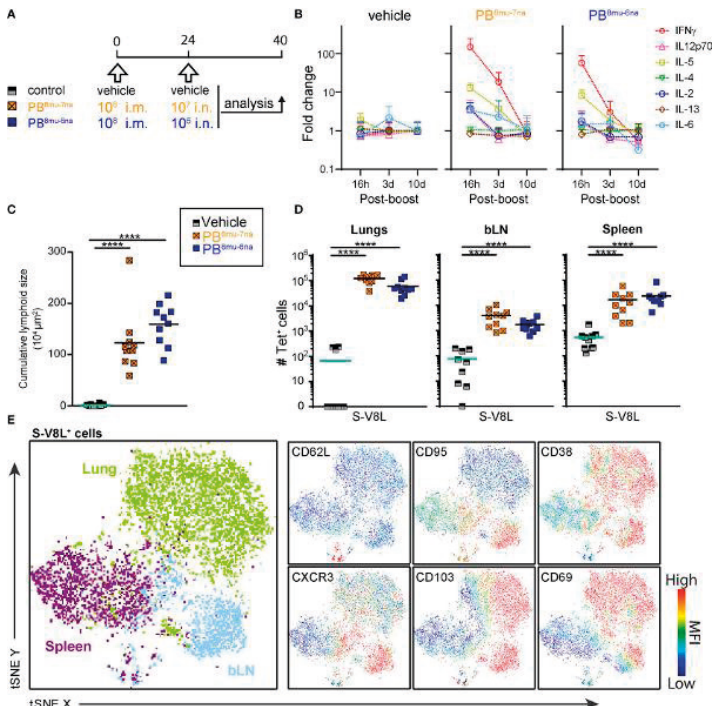


Abb. 1: Intramuscular-intranasal prime-boost immunization protocol generates Spike-specificT cells with tissue resident memory phenotype. (A) Immunization protocol scheme. (B) Relative change of serum cytokine concentrations at times indicated after intranasal boost determined by Ayoxxa's LUNARIS™ multiplex biomarker platform. (C) Cumulative size of BALT structures averaged from 3-4 central lung sections per mouse. (D) Absolute counts of S-V8L-T+CD44hi CD8 T cells in different organs of vaccination groups indicated. (E) tSNE plot illustrating CD3+CD8+CD44hi S-V8L-tet+ T cells from various organs. Shown are concatenated FCS file from each organ indicated of 2 representative mice immunized by the intramuscular prime+intranasal boost protocol and analyzed by spectral flow cytometry. Colors refer to cells originating from indicated tissues (left, big plot) or to expression levels with red indicating high and blue low expression (6 smaller plots).

levels of antigen-specific IgA antibodies and tissue-resident memory T cells in the respiratory tract. These antigen-specific tissue-resident memory T cells as well as neutralizing IgA antibodies provide the most effective protection of the lungs from spreading of viral infection and tissue damage.

To induce those essential components of lung immunity against SARS-CoV-2, we tested various immunization protocols involving intranasal delivery of a novel Modified Vaccinia virus Ankara (MVA)-SARS-2-spike vaccine candidate. We show that a single intranasal MVA-SARS-CoV-2-S application in mice strongly induced pulmonary spike-specific CD8+ T cells, albeit restricted production of neutralizing antibodies. In prime-boost protocols, intranasal booster vaccine delivery proved to be crucial for a massive expansion of systemic and lung tissue-resident spike-specific CD8+ T cells and the development of T helper 1 - but not T helper 2 - CD4+ T cells. Likewise, very high titers of IgG and IgA anti-spike antibodies were present in serum and broncho-alveolar lavages that possessed high virus neutralization capacities to all current SARS-CoV-2 variants of concern. Importantly, the MVA-SARS-2-spike vaccine applied in intramuscular priming and intranasal boosting treatment regimen completely protected hamsters from developing SARS-CoV-2 lung infection and pathology. Together, these results identify intramuscular priming followed by respiratory tract boosting with MVA-SARS-2-S as a promising approach for the induction of local, respiratory as well as systemic immune responses suited to protect from SARS-CoV-2 infections.

Together, these promising results form the basis for clinical testing of the application of the MVA-SARS-CoV-2-S vaccine candidate into the respiratory tract.

» Projektleitung: Förster, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und ihre Kontrolle
» Projektleitung: Ravens, Sarina (Prof.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle
» Projektleitung: Prinz, Immo (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle
» Projektleitung: Förster, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Advanced Concepts in Cellular Immune Control of Cytomegalovirus
» Projektleitung: Förster, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Advanced Concepts in Cellular Immune Control of Cytomegalovirus
» Projektleitung: Halle, Stephan (Dr. PhD); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Aufklärung und Funktion von gamma-delta T-Zellen
» Projektleitung: Prinz, Immo (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

DZIF, TTU 01.934 00: A toxicology study of the MVA-SARS-CoV-2-S vaccine for application into the respiratory tract
» Projektleitung: Förster, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZL DA_LC
» Projektleitung: Förster, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Exploring the mutual regulation of Gamma-Delta T-cells and the oral microbiota
» Projektleitung: Prinz, Immo (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Generating immunomodulatory macrophages for tissue repair and regeneration
» Projektleitung: Förster, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

HilF / Life Science Stiftung / 2020
» Projektleitung: Fichtner, Alina (Dr.); Förderung: Life Science-Stiftung zur Förderung von Wissenschaft und Forschung

Molekulare Kontrolle der y T Zellfunktionen
» Projektleitung: Ravens, Sarina (Prof.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Multischichtige Nanokapseln und gezielte DNA Vakzine zur Immunotherapie von Krebs
» Projektleitung: Weiß, Siegfried; Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger

Nationales Forschungsnetzwerk Universitätsmedizin zu Covid-19 - Projekt B-Fast
» Projektleitung: Förster, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Phänotypische und funktionelle Charakterisierung von iNKT1-, 2-und 17-Zellen der Maus
» Projektleitung: Bernhardt, Horst Günter Hermann (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Priming, Reifung und Störungen der T-Zellentwicklung im perinatalen Immunsystem
» Projektleitung: Ravens, Sarina (Prof.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

REBIRTH: Creating and exploiting regulatory macrophages for tissue repair.
» Projektleitung: Förster, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Receiving and Translating Signals via the gamma-delta T Cell Receptor
» Projektleitung: Prinz, Immo (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Sentinels of the Oral Epithelium - Elucidating the Development and Function of Oral v6 T Cells and their Interplay with Langerhans Cells
» Projektleitung: Prinz, Immo (Prof. Dr.); Förderung: German-Israeli Foundation for Scientific Research and Development (GIF)

SFB900 - TP B01: Visualisierung von Herpesvirus-Infektionen und der Immunantwort und Immunmodulation
» Projektleitung: Förster, Reinhold (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB900 - TP B03: Modulation der Immunantwort durch die Gammaherpesviren Kaposi Sarkom-assoziiertes Herpesvirus und Murines Herpesvirus 68
» Projektleitung: Halle, Stephan (Dr. PhD); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB900 - TP B08: Untersuchungen zur adoptiven T-Zell-Therapie mittels CMV-spezifischer gammadelta T-Lymphozyten nach allogener Stammzelltransplantation
» Projektleitung: Prinz, Immo (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB900 - TP B11: Das Zusammenspiel von EBV-induzierten gammadelta und alphabeta T-Zellen während chronischer EBV Reaktivierung, PTLD und EBV-gerichteter zellulärer Therapie in Transplantatempfängern
» Projektleitung: Ravens, Sarina (Prof.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Towards better understanding and manipulation of tissue-resident Î±Î² and Î³Î´ T lymphocytes in human lung tissue and lung-draining lymph nodes during end-stage lung diseases
» Projektleitung: Prinz, Immo (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

TP: Abwehrmechanismen gegenüber Infektionen und ihre Kontrolle RESIST

» Projektleitung: Ravens, Sarina (Prof.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Untersuchungen zur Entstehung des periphern gamma-delta T-Zell Rezeptor-Repertoires

» Projektleitung: Prinz, Immo (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Originalpublikationen

Barel O, Aizenbud Y, Tabib Y, Jaber Y, Leibovich A, Horev Y, Zubeidat K, Saba Y, Eli-Berchoer L, Heyman O, Wilensky A, Prinz I, Hovav AH. gammadelta T Cells Differentially Regulate Bone Loss in Periodontitis Models. J.Dent.Res. 2022;101(4):428-436

Barros-Martins J, Hammerschmidt SI, Cossmann A, Odak I, Stankov MV, Morillas Ramos G, Dopfer-Jablonka A, Heidemann A, Ritter C, Friedrichsen M, Schultze-Florey C, Ravens I, Willenzon S, Bubke A, Ristenpart J, Janssen A, Ssebyatika G, Bernhardt G, Münch J, Hoffmann M, Pöhlmann S, Krey T, Bošnjak B, Förster R, Behrens GMN. Immune responses against SARS-CoV-2 variants after heterologous and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 vaccination. Nat.Med. 2021;27(9):1525-1529

Binz C, Bubke A, Sandrock I, Prinz I. $\alpha\beta$ T cells replacing dermal and epidermal gammadelta T cells in Tcrd(-/-) mice express an MHC-independent TCR repertoire. Eur.J.Immunol. 2021;51(11):2618-2632

Bošnjak B, Odak I, Barros-Martins J, Sandrock I, Hammerschmidt SI, Permanyer M, Patzer GE, Greorgiev H, Gutierrez Jauregui R, Tscherne A, Schwarz JH, Kalodimou G, Ssebyatika G, Ciurkiewicz M, Willenzon S, Bubke A, Ristenpart J, Ritter C, Tuchel T, Meyer Zu Natrup C, Shin DL, Clever S, Limpinsel L, Baumgärtner W, Krey T, Volz A, Sutter G, Förster R. Intranasal Delivery of MVA Vector Vaccine Induces Effective Pulmonary Immunity Against SARS-CoV-2 in Rodents. Front. Immunol. 2021;12:772240

Cazzetta V, Bruni E, Terzoli S, Carenza C, Franzese S, Piazza R, Marzano P, Donadon M, Torzilli G, Cimino M, Simonelli M, Bello L, Villa A, Tan L, Ravens S, Prinz I, Supino D, Colombo FS, Lugli E, Marcenaro E, Vivier E, Della Bella S, Mikulak J, Mavilio D. NKG2A expression identifies a subset of human Vdelta2 T cells exerting the highest antitumor effector functions. Cell.Rep. 2021;37(3):109871

Coppin E, Sundarasetty BS, Rahmig S, Blume J, Verheyden NA, Bahlmann F, Ravens S, Schubert U, Schmid J, Ludwig S, Geissler K, Guntinas-Lichius O, von Kaisenberg C, Groten T, Platz A, Naumann R, Ludwig B, Prinz I, Waskow C, Krueger A. Enhanced differentiation of functional human T cells in NSGW41 mice with tissue-specific expression of human interleukin-7. Leukemia 2021;35(12):3561-3567

de Castro Pinho J, Förster R. Lymph-Derived Neutrophils Primarily Locate to the Subcapsular and Medullary Sinuses in Resting and Inflamed Lymph Nodes. Cells 2021;10(6):1486

Duran V, Grabski E, Hozsa C, Becker J, Yasar H, Monteiro JT, Costa B, Koller N, Lueder Y, Wiegmann B, Brandes G, Kaever V, Lehr CM, Lepenies B, Tampe R, Förster R, Bosnjak B, Furch M, Graalmann T, Kalinke U. Fucosylated lipid nanocarriers loaded with antibiotics efficiently inhibit mycobacterial propagation in human myeloid cells. J.Control.Release 2021;334:201-212

Dywicki J, Buitrago-Molina LE, Noyan F, Davalos-Misslitz AC, Hupa-Breier KL, Lieber M, Hapke M, Schlue J, Falk CS, Raha S, Prinz I, Koenecke C, Manns MP, Wedemeyer H, Hardtke-Wolenski M, Jaeckel E. The Detrimental Role of Regulatory T Cells in Nonalcoholic Steatohepatitis. Hepatol.Commun. 2022;6(2):320-333

Elfaki Y, Robert PA, Binz C, Falk CS, Bruder D, Prinz I, Floess S, Meyer-Hermann M, Huehn J. Influenza A virus-induced thymus atrophy differentially affects dynamics of conventional and regulatory T-cell development in mice. Eur.J.Immunol. 2021;51(5):1166-1181

Funken D, Yu Y, Feng X, Imvised T, Gueler F, Prinz I, Madadi-Sanjani O, Ure BM, Kuebler JF, Klemann C. Lack of gamma delta T cells ameliorates inflammatory response after acute intestinal ischemia reperfusion in mice. Sci.Rep. 2021;11(1):18628

Georgiev H, Peng C, Huggins MA, Jameson SC, Hogquist KA. Classical MHC expression by DP thymocytes impairs the selection of non-classical MHC restricted innate-like T cells. Nat.Commun. 2021;12(1):2308

Ghita L, Spanier J, Chhatbar C, Mulenge F, Pavlou A, Larsen PK, Waltl I, Lueder Y, Kohls M, Jung K, Best SM, Förster R, Stangel M, Schreiner D, Kalinke U. MyD88 signaling by neurons induces chemokines that recruit protective leukocytes to the virus-infected CNS. Sci.Immunol. 2021;6(60):eabc9165

Gil-Pulido J, Amézaga N, Jorgacevic I, Manthey HD, Rösch M, Brand T, Cidlinsky P, Schäfer S, Beilhack A, Saliba AE, Lorenz K, Boon L, Prinz I, Waisman A, Korn T, Cochain C, Zernecke A. Interleukin-23 receptor expressing gammadelta T cells locally promote early atherosclerotic lesion formation and plaque necrosis in mice. Cardiovasc.Res. 2021;

Hammerschmidt SI, Bosnjak B, Bernhardt G, Friedrichsen M, Ravens I, Dopfer-Jablonka A, Hoffmann M, Pöhlmann S, Behrens GMN, Förster R. Neutralization of the SARS-CoV-2 Delta variant after heterologous and homologous BNT162b2 or ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. Cellular&Molecular Immunology 2021;18(10):2455-2456

Hammerschmidt SI, Thurm C, Bošnjak B, Bernhardt G, Reinhold A, Willenzon S, Ritter C, Reinhold D, Schraven B, Förster R. Robust induction of neutralizing antibodies against the SARS-CoV-2 Delta variant after homologous Spikevax or heterologous Vaxzevria-Spikevax vaccination. Eur.J.Immunol. 2022;52(2):356-359

Hu MD, Golovchenko NB, Burns GL, Nair PM, Kelly TJ4, Agos J, Irani MZ, Soh WS, Zeglinski MR, Lemenze A, Bonder EM, Sandrock I, Prinz I, Granville DJ, Keely S, Watson AJM, Edelblum KL. gammadelta Intraepithelial Lymphocytes Facilitate Pathological Epithelial Cell Shedding Via CD103-Mediated Granzyme Release. Gastroenterology 2022;162(3):877-889.e7

La Russa F, Dehmel S, Braun A, Veres TZ. Sensory modulation of airways immunity. Neurosci.Lett. 2021;760:136042

Menon MB, Yakovleva T, Ronkina N, Suwandi A, Odak I, Dhamija S, Sandrock I, Hansmann F, Baumgärtner W, Förster R, Kotlyarov A, Gaestel M. Lyz2-Cre-Mediated Genetic Deletion of Septin7 Reveals a Role of Septins in Macrophage Cytokinesis and Kras-Driven Tumorigenesis. Front.Cell.Dev.Biol. 2022;9:795798

Obernolte H, Niehof M, Braubach P, Fieguth HG, Jonigk D, Pfennig O, Tschernig T, Warnecke G, Braun A, Sewald K. Cigarette smoke alters inflammatory genes and the extracellular matrix - investigations on viable sections of peripheral human lungs. Cell Tissue Res. 2022;387(2):249-260

Papadogianni G, Ravens I, Hassan A, Dittrich-Breiholz O, Bernhardt G, Georgiev H. The impact of stress on the transcriptomic signature of iNKT1 cells. Biochem.Biophys.Rep. 2021;28:101163

Permanyer M, Bošnjak B, Glage S, Friedrichsen M, Floess S, Huehn J, Patzer GE, Odak I, Eckert N, Zargari R, Ospina-Quintero L, Georgiev H, Förster R. Efficient IL-2R signaling differentially affects the stability, function, and composition of the regulatory T-cell pool. Cellular&Molecular Immunology 2021;18(2):398-414

Piepke M, Clausen BH, Ludewig P, Vienhues JH, Bedke T, Javidi E, Rissiek B, Jank L, Brockmann L, Sandrock I, Degenhardt K, Jander A, Roth V, Schädlich IS, Prinz I, Flavell RA, Kobayashi Y, Renné T, Gerloff C, Huber S, Magnus T, Gelderblom M. Interleukin-10 improves stroke outcome by controlling the detrimental Interleukin-17A response. J.Neuroinflammation 2021;18(1):265

Regen T, Isaac S, Amorim A, Núñez NG, Hauptmann J, Shanmugavadivu A, Klein M, Sankowski R, Mufazalov IA, Yogev N, Huppert J, Wanke F, Witting M, Grill A, Gálvez EJC, Nikolaev A, Blanfeld M, Prinz I, Schmitt-Kopplin P, Strowig T, Reinhardt C, Prinz M, Bopp T, Becher B, Ubeda C, Waisman A. IL-17 controls central nervous system autoimmunity through the intestinal microbiome. Sci.Immunol. 2021;6(56):eaaz656

Ritter K, Behrends J, Erdmann H, Rousseau J, Hölscher A, Volz J, Prinz I, Lindenstrøm T, Hölscher C. Interleukin-23 instructs protective multifunctional CD4 T cell responses after immunization with the Mycobacterium tuberculosis subunit vaccine H1 DDA/TDB independently of interleukin-17A. J.Mol.Med.(Berl) 2021;99(11):1585-1602

Schultze-Florey CR, Chukhno E, Goudeva L, Blasczyk R, Ganser A, Prinz I, Förster R, Koenecke C, Odak I. Distribution of major lymphocyte subsets and memory T-cell subpopulations in healthy adults emplo-

ying GLP-conforming multicolor flow cytometry. Leukemia 2021;35(10):3021-3025

Schultze-Florey CR, Kuhlmann L, Raha S, Barros-Martins J, Odak I, Tan L, Xiao Y, Ravens S, Hambach L, Venturini L, Stadler M, Eder M, Thol F, Heuser M, Förster R, Ganser A, Prinz I, Koenecke C. Clonal expansion of CD8+ T cells reflects graft-versus-leukemia activity and precedes durable remission following DLI. Blood Adv. 2021;5(21):4485-4499

Tan L, Fichtner AS, Bruni E, Odak I, Sandrock I, Bubke A, Borchers A, Schultze-Florey C, Koenecke C, Förster R, Jarek M, von Kaisenberg C, Schulz A, Chu X, Zhang B, Li Y, Panzer U, Krebs CF, Ravens S, Prinz I. A fetal wave of human type 3 effector gammadelta cells with restricted TCR diversity persists into adulthood. Sci.Immunol. 2021;6(58):eabf0125

Todorova N, Rangelov M, Bogoeva V, Stoyanova V, Yordanova A, Nikolova G, Georgiev H, Dimitrova D, Mohedin S, Stoyanova K, Tsacheva I. Anti-Idiotype scFv Localizes an Autoepitope in the Globular Domain of C1q. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(15):8288

Tscherne A, Schwarz JH, Rohde C, Kupke A, Kalodimou G, Limpinsel L, Okba NMA, Bošnjak B, Sandrock I, Odak I, Halwe S, Sauerhering L, Brosinski K, Liangliang N, Duell E, Jany S, Freudenstein A, Schmidt J, Werner A, Gellhorn Serra M, Klüver M, Guggemos W, Seilmaier M, Wendtner CM, Förster R, Haagmans BL, Becker S, Sutter G, Volz A. Immunogenicity and efficacy of the COVID-19 candidate vector vaccine MVA-SARS-2-S in preclinical vaccination. Proc. Natl.Acad.Sci.U.S.A. 2021;118(28):e2026207118

Ullrich L, Lueder Y, Juergens AL, Wilharm A, Barros-Martins J, Bubke A, Demera A, Ikuta K, Patzer GE, Janssen A, Sandrock I, Prinz I, Rampoldi F. IL-4-Producing Vgamma1(+)/Vdelta6(+) gammadelta T Cells Sustain Germinal Center Reactions in Peyer's Patches of Mice. Front.Immunol. 2021;12:729607

Wald S, Leibowitz A, Aizenbud Y, Saba Y, Zubeidat K, Barel O, Koren N, Heyman O, Wilharm A, Sandrock I, Fleissig O, Tal Y, Prinz I, Aizenbud D, Chaushu S, Hovav AH. gammadelta T Cells Are Essential for Orthodontic Tooth Movement. J.Dent.Res. 2021;100(7):731-738

Werth K, Hub E, Gutjahr JC, Bosjnak B, Zheng X, Bubke A, Russo S, Rot A, Förster R. Expression of ACKR4 demarcates the"peri-marginal sinus," a specialized vascular compartment of the splenic red pulp. Cell.Rep. 2021;36(2):109346

Yu K, Hammerschmidt SI, Permanyer M, Galla M, Rothe M, Zheng X, Werth K, Martens R, Lueder Y, Janssen A, Friedrichsen M, Bernhardt G, Förster R. Targeted delivery of regulatory macrophages to lymph nodes interferes with T cell priming by preventing the formation of stable immune synapses. Cell.Rep. 2021;35(12):109273

Zhu S, Stanslowsky N, Fernandez-Trillo J, Mamo TM, Yu P, Kalmbach N, Ritter B, Eggenschwiler R, Ouwendijk WJD, Mzinza D, Tan L, Leffler A, Spohn M, Brown RJP, Kropp KA, Kaever V, Ha TC, Narayanan P, Grundhoff A, Förster R, Schambach A, Verjans GMGM, Schmidt M, Kispert A, Cantz T, Gomis A, Wegner F, Viejo-Borbolla A. Generation of hiPSC-derived low threshold mechanoreceptors containing axonal termini resembling bulbous sensory nerve endings and expressing Piezo1 and Piezo2. Stem Cell.Res. 2021;56:102535

Übersichtsarbeiten

Bošnjak B, Do KTH, Förster R, Hammerschmidt SI. Imaging dendritic cell functions. Immunol.Rev. 2022;306(1):137-163

Glaab T, Braun A. Noninvasive Measurement of Pulmonary Function in Experimental Mouse Models of Airway Disease. Lung 2021;199(3):255-261

Buchbeiträge, Monografien

Georgiev H, Papadogianni G, Bernhardt G. Identification of Follicular T Cells in the Gut. In: United States: Methods Mol.Biol. , 2022. S. 85-95

Institut für Klinische Chemie

Direktor: Prof. Dr. Korbinian Brand

Tel.: 0511-532 6613 • E-Mail: Brand.Korbinian@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institute-zentren-forschungseinrichtungen/institut-fuer-klinische-chemie

Keywords: Signalübertragung/Genregulation, Toleranz, Monozyten/Makrophagen, chronische Entzündung, entzündungsassoziierte Tumorgenese, immunregulatorische B-Zellen, sterile Entzündung, Immunerkennung, Gicht, Molekulare Diagnostik, Pharmakogenetik, Biomarker, Referenzsysteme, Standardisierung, Therapeutisches Drug Monitoring

Forschungsprofil

1. Signalübertragung in Monozyten (Prof. Dr. Brand):
Ziel unserer Forschung ist ein besseres Verständnis der Signalübertragung in Monoyzten bei entzündlich-immunologischen Prozessen. Ein Schwerpunkt ist die Untersuchung von Mechanismen, die an der Terminierung inflammatorischer Signalübertragung und der Entstehung verschiedener Toleranzformen beteiligt und somit für akute/chronisch-entzündliche Erkrankungen relevant sind.

2. Zelluläre/molekulare Mechanismen bei entzündlichen Erkrankungen (Prof. Dr. Lee, PD Dr. Föger):
Die Forschungsgruppe für Entzündungsforschung untersucht molekulare/zelluläre Mechanismen die entzündlichen Erkrankungen zugrunde liegen. Der Schwerpunkt liegt auf der Regulation des Immunsystems durch immunmodulatorische B-Zellen, insbesondere bei chronischer Entzündung und entzündungsbedingter Tumorgenese. Neben der Erforschung prinzipieller Regulationsmechanismen ist es auch Ziel der Studien innovative therapeutische Strategien zu entwickeln.

3. Sterile Entzündung (Dr. Neumann):
Das Immunsystem reagiert auf pathologische sterile Strukturen wie Gichtkristalle mit einer schmerzhaften Entzündung. Ziel unserer Forschung ist zu entschlüsseln, wie das Immunsystem solche sterilen Strukturen erkennt. Wir konnten zeigen, dass das Immunerkennungsprotein CRP diese Kristalle erkennt. Zusätzlich haben wir einen Transmembranrezeptor gefunden, der verschiedenste Kristalle erkennt, MARCO.

4. Molekulare Diagnostik (Prof. Dr. Lichtinghagen):
Hier werden molekulare Ansätze für diagnostische Verfahren erarbeitet, z.B. Analyse der Pharmakogenetik bzw. Identifizierung diagnostischer/prognostischer Marker (z.B. bei Immunsuppression, Schlaganfall).

5. Referenzsysteme und Drug Monitoring (Dr. Grote-Koska, Prof. Dr. Brand):
In diesen Projekten wurden Referenzsysteme für Messgrößen untersucht/entwickelt, z.B. zur Bestimmung des pH, von Elektrolyt- und Substratkonzentrationen, sowie für verschiedene Pharmaka. Das Kalibrierlabor ist akkreditiert (ISO 15195), seine Kompetenz in der Referenzmethodologie der Enzymanalytik ist international anerkannt. Darüber hinaus ist der Referenzmethodenservice für Hb im Blut als weltweit einziger gelistet.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Untersuchungen zur B-Zell-spezifischen Rolle von Toso bei der T-Zell-vermittelten Immunpathologie: Aufklären von Grundprinzipien und Entwicklung therapeutischer Strategien

Novel B cell-mediated immunoregulatory mechanisms control tumor-promoting intestinal inflammation

The Inflammation Research Group (Head: Prof. K.-H. Lee) explores molecular and cellular mechanisms that control chronic inflammatory immune disorders. The research project presented here has revealed novel B cell-mediated immunomodulatory mechanisms that control development of chronic inflammation-associated colorectal cancer.

The project builds on previous work by Prof. Lee's research group, which has identified and characterized different subsets of regulatory B cells (Bregs) and demonstrated their immunoregulatory function. Our current study now revealed that the functional activity of Bregs extends beyond their classical role of producing immunosuppressive cytokines, such as IL-10, by demonstrating an inherent capacity of Bregs to further differentiate into plasma cells secreting specific types of regulatory IgA antibodies, thus introducing a higher level of Breg-mediated immunoregulation. Utilizing genetic mouse models, we then discovered that distinct B cell-mediated immunoregulatory mechanisms protect from chronic colitis vs colitis-associated colorectal cancer (CAC). Our data showed that IL-10-production by Bregs is an essential, non-redundant factor to limit pathogenic Th1 and Th17 T cell responses during chronic colitis, while IgA plasma cells derived from previously IL-10-producing Bregs were implicated in restraining colitis-associated tumorigenesis.

We have recently identified a novel regulator of Breg-differentiation, Fcmr/Toso, and have demonstrated that its conditional deletion in B cells specifically results in increased numbers of Bregs and Breg-derived IgA plasma cells. As a consequence, B cell-specific Fcmr/Toso knock-out mice were largely protected from the development of colitis-associated colorectal cancer (Figure 1).

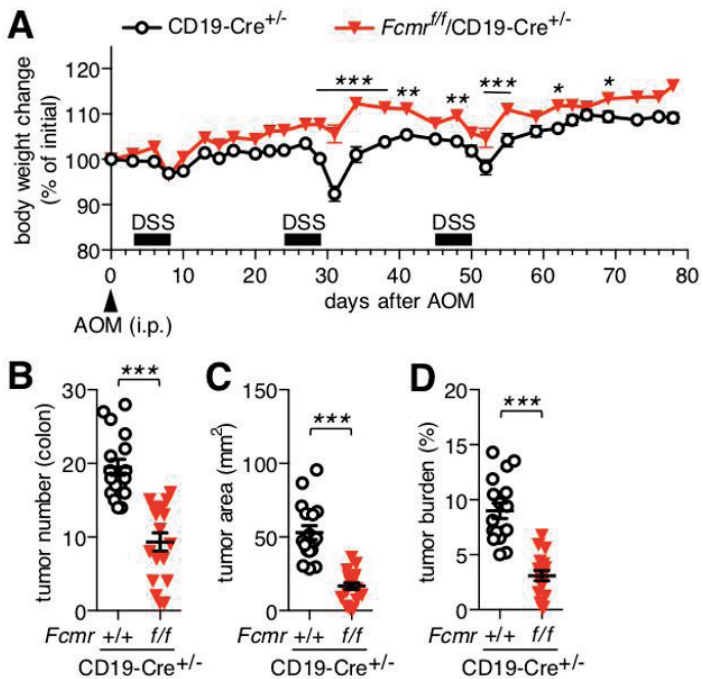


Abb. 1: Fcmr-deficiency in B cells provides protection from colitis-associated colorectal cancer (CAC). B cell-specific Fcmr-deficient (Fcmrf/f/CD19-Cre+/-) mice and control mice were subjected to the AOM/DSS model of CAC. (A) body-weight over time, (B) tumor number, (C) tumor area and (D) tumor burden. Adopted from Melcher et al., Cell Reports (2022);40(2):111051.

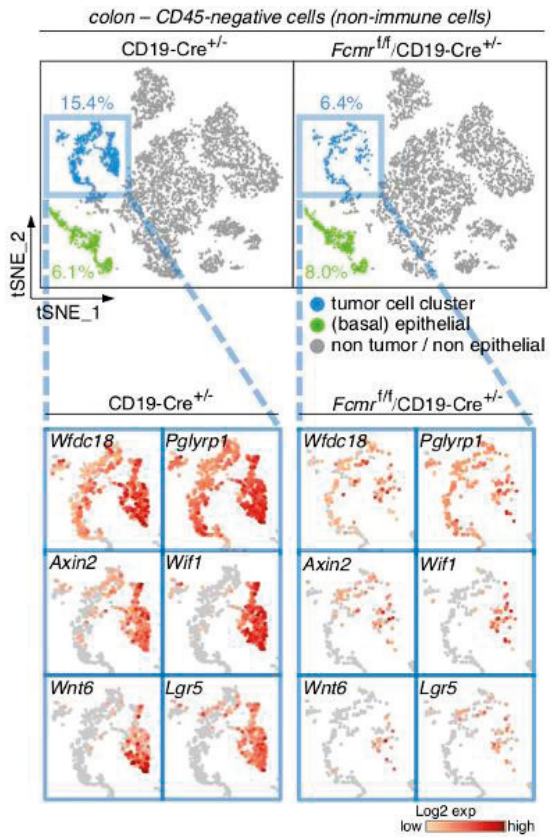


Abb. 2: The tumor-protective intestinal environment in Fcmr-deficient mice is associated with impaired induction of the Wnt-pathway, as revealed by single-cell transcriptome analysis of colon tissue during the development of colitis-associated colorectal cancer. Adopted from Melcher et al., Cell Reports (2022);40(2):111051.

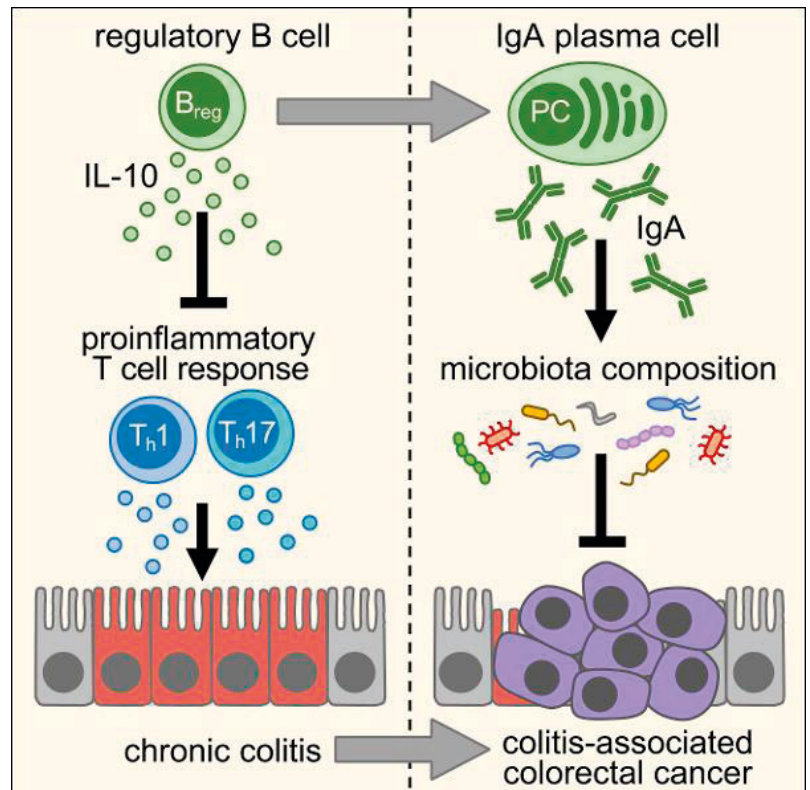


Abb. 3: Regulatory B cell (Breg) function is mediated by the sequential production of IL-10 and IgA. IL-10 production by Bregs is essential to limit chronic inflammation, while Breg-derived IgA is implicated in the control of a tumor-protective microbiota. Adopted from Melcher et al., Cell Reports (2022);40(2):111051.

To gain unbiased insights into the underlying molecular processes we performed single-cell transcriptomics analysis of the colonic microenvironment, which showed that that tumor protection in Fcmr/Toso-deficient mice is mediated by impaired activation of a Wnt/b-catenin-dependent pathway of tumor progression (Figure 2). Further mechanistic studies showed that formation of a tumor-protective intestinal environment in these mice was associated with the accumulation of Breg-derived IgA plasma cells which was characterized by clonal expansion and an altered BCR-repertoire. Given that mucosal IgA is known to control the composition of the intestinal microbiota, we next analyzed potential effects on the intestinal microbiota. Our studies revealed that Fcmr/Toso-deficient mice develop a beneficial, tumor-protective microbiota during colitis-associated colorectal cancer development that we linked to the enlarged pool of Breg-derived IgA plasma cells that accumulate in intestinal organs of these mice.

Based on our data, we thus propose a new model of regulatory B cell-mediated immunomodulation, in which temporal release of immunosuppressive IL-10 is superseded by the generation of specific IgA antibodies affecting the microbial community, thereby controlling chronic inflammation and tumorigenesis in a distinctive but interrelated manner (Figure 3). Results of our study were recently published in Cell Reports (2022);40(2):111051.

» Projektleitung: Lee, Kyeong-Hee (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Chan, Andrew C (Dr.), Genentech, San Francisco, California, Vereinigte Staaten von Amerika; Strowig, Till (Dr.) TWINCORE, Medizinische Hochschule Hannover; Glage, Silke (Dr.) Zentrales Tierlabor, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Die Rolle von Membrantransport-Regulatoren bei Mastzellvermittelten allergischen Erkrankungen

» Projektleitung: Lee, Kyeong-Hee (Prof. Dr.); Kooperationspartner: ; Graßl, Guntram (Prof. Dr.) Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Entwicklung von Referenzsystemen für international standardisierte Messverfahren

» Projektleitung: Brand, Korbinian (Prof. Dr.), Grote-Koska, Denis (Dr.); Kooperationspartner: Bastkowski, Frank (Dr.), Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB), Braunschweig, Deutschland; Förderung: Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik

Entzündung durch die Erkennung kristalliner Stoffe durch das Immunsystem

» Projektleitung: Neumann, Konstantin (Dr.); Kooperationspartner: Combes, Christèle (Prof. Dr.), CIRIMAT, Université de Toulouse, Toulouse, Frankreich; Mulay, Shrikant R. (Prof. Dr.), Pharmacology Division, CSIR-Central Drug Research Institute, Lucknow, Indien; Lepenies, Bernd (Prof. Dr.), Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; Pich, Andreas (Prof. Dr.) Institut für Toxikologie, Medizinische Hochschule Hannover; Witte, Torsten (Prof. Dr.) Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Erkennung kristalliner Strukturen durch das Immunsystem-Teil 2

» Projektleitung: Neumann, Konstantin (Dr.); Förderung: Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik

Forschung und Stiftungsprojekt "Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik"

» Projektleitung: Brand, Korbinian (Prof. Dr.); Förderung: SPMD Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik

HiIF / Life Science Stiftung / 2020

» Projektleitung: Yu, Jinbo (Dr.); Förderung: Life Science-Stiftung zur Förderung von Wissenschaft und Forschung

Identifikation und funktionelle Charakterisierung heparinbindender Rezeptoren auf T-Zellen

» Projektleitung: Huber, Rene (Dr.); Kooperationspartner: Weißenborn, Karin (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Doktor Robert Pfleger-Stiftung

The role of the membrane traficking regulator Rin3 in neutrophil-mediated anti-microbial defense mechanisms

» Projektleitung: Föger, Niko (Dr.); Förderung: SPMD Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik

Untersuchung der regulatorischen Funktion von Interferon-gamma bei der Terminierung TNF-induzierter Signalübertragung

» Projektleitung: Bikker, Rolf (Dr.); Kooperationspartner: Dittrich-Breiholz, Oliver (Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung für Genomics (Research Core Unit Genomics-RCUG), Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik

Untersuchung des therapeutischen Potenzials Toso-spezifischer Reagenzien bei Kolitis- induziertem Kolorektalkrebs

» Projektleitung: Lee, Kyeong-Hee (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Chan, Andrew C (Dr.), Genentech, San Francisco, California, Vereinigte Staaten von Amerika; Graßl, Guntram (Prof. Dr.) Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

Originalpublikationen

Christen M, Janzen N, Fraser A, Sewell AC, Jagannathan V, Guevar J, Leeb T, Sanchez-Masian D. L2HGDH Missense Variant in a Cat with L-2-Hydroxyglutaric Aciduria. Genes (Basel) 2021;12(5):682 [pii]

Deutsch NR, Worthmann H, Steixner-Kumar AA, Schuppner R, Grosse GM, Pan H, Gabriel MM, Hasse I, van Gemmeren T, Lichtinghagen R, Ehrenreich H, Weissenborn K. Autoantibodies against the NMDAR subunit NR1 are associated with neuropsychiatric outcome after ischemic stroke. Brain Behav.Immun. 2021;96:73-79

Diekmann F, Chouvarine P, Sallmon H, Meyer-Kobbe L, Kieslich M, Plouffe BD, Murthy SK, Lichtinghagen R, Legchenko E, Hansmann G. Soluble Receptor for Advanced Glycation End Products (sRAGE) Is a Sensitive Biomarker in Human Pulmonary Arterial Hypertension. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(16):8591

Diekmann F, Legchenko E, Chouvarine P, Lichtinghagen R, Bertram H, Happel CM, Hansmann G. Circulating Interleukin-7 in Human Pulmonary Arterial Hypertension. Front.Cardiovasc.Med. 2021;8:794549

Dimmek DJ, Korallus C, Buyny S, Gutenbrunner C, Lichtinghagen R, Jacobs R, Nugraha B. Brain-Derived Neurotrophic Factor and Immune Cells in Osteoarthritis, Chronic Low Back Pain, and Chronic Widespread Pain Patients: Association with Anxiety and Depression. Medicina (Kaunas) 2021;57(4):327

Floerkemeier T, Budde S, Willbold E, Schwarze M, Niehof M, Lichtinghagen R, Windhagen H, Weizbauer A, Reifenrath J. Do biomarkers allow a differentiation between osteonecrosis of the femoral head and osteoarthritis of the hip? - a biochemical, histological and gene expression analysis. Osteoarthritis Cartilage 2021;29(11):1614-1623

Groh A, Jahn K, Walter M, Heck J, Lichtinghagen R, Janke E, Westhoff MLS, Deest M, Frieling H, Bleich S, Kahl K, Heberlein A. TNF-alpha Increase in a Cohort of Depressive Patients. Dis.Markers 2021;2021:8897421

Hammerich K, Pollack J, Hasse AF, El Saman A, Huber R, Rupp M, Alt V, Kinne RW, Mika J. The Inverse Spacer-A Novel, Safe, and Cost-Effective Approach in Routine Procedures for Revision Knee Arthroplasty. J.Clin.Med. 2021;10(5):971

Horbert V, Xin L, Föhr P, Huber R, Burgkart RH, Kinne RW. In Vitro Cartilage Regeneration with a Three-Dimensional Polyglycolic Acid (PGA) Implant in a Bovine Cartilage Punch Model. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(21):11769

Kinne RW, Gunnella F, Kunisch E, Heinemann S, Nies B, Maenz S, Horbert V, Illerhaus B, Huber R, Firkowska-Boden I, Bossert J, Jandt KD, Sachse A, Bungartz M, Brinkmann O. Performance of Calcium Phosphate Cements in the Augmentation of Sheep Vertebrae-An Ex Vivo Study. Materials (Basel) 2021;14(14):3873

Paulsen M, Zychlinsky Scharff A, de Cassan K, Sugianto RI, Blume C, Blume H, Christmann M, Hauß C, Illig T, Jonczyk R, Klopp N, Kopfnagel V, Lichtinghagen R, Lucas H, Luhr A, Mutschler F, Pietschmann T, Pott PC, Prokein J, Schaefer P, Stahl F, Stanislawski N, von der Born J, Schmidt BMW, Heiden S, Stiesch M, Memaran N, Melk A. Children and Adolescents' Behavioral Patterns in Response to Escalating COVID-19 Restriction Reveal Sex and Age Differences. J.Adolesc.Health 2022;70(3):378-386

Petriv N, Neubert L, Vatashchuk M, Timrott K, Suo H, Hochnadel I, Huber R, Petzold C, Hrushchenko A, Yatsenko AS, Shcherbata HR, Wedemeyer H, Lichtinghagen R, Falfushynska H, Lushchak V, Manns MP, Bantel H, Semchyshyn H, Yevsa T. Increase of alpha-dicarbonyls in liver and receptor for advanced glycation end products on immune cells are linked to nonalcoholic fatty liver disease and liver cancer. Oncoimmunology 2021;10(1):1874159

Richter A, Stapel B, Heitland I, Westhoff-Bleck M, Ponimaskin E, Stubbs B, Lichtinghagen R, Hartung D, Kahl KG. Epicardial adipose tissue and adrenal gland volume in patients with borderline personality disorder. J.Psychiatr.Res. 2021;144:323-330

Sander J, Terhardt M, Janzen N. Detection of maple toxins in mare's milk. J.Vet. Intern.Med. 2021;35(1):606-609

Stahl K, Bikker R, Seeliger B, Schmidt JJ, Schenk H, Schmidt BMW, Welte T, Haller H, Hoeper MM, Brand K, David S. Effect of Therapeutic Plasma Exchange on Immunoglobulin Deficiency in Early and Severe Septic Shock. J.Intensive Care Med. 2021;36(12):1491-1497

Tiede A, Sachs UJ, Czwalinna A, Werwitzke S, Bikker R, Krauss JK, Donnerstag F, Weissenborn K, Höglinger G, Maasoumy B, Wedemeyer H, Ganser A. Prothrombotic immune thrombocytopenia after COVID-19 vaccination. Blood 2021;138(4):350-353

Tumpara S, Ballmaier M, Wrenger S, König M, Lehmann M, Lichtinghagen R, Martinez-Delgado B, Korenbaum E, DeLuca D, Jedicke N, Welte T, Fromme M, Strnad P, Stolk J, Janciauskiene S. Polymerization of misfolded Z alpha-1 antitrypsin protein lowers CX3CR1 expression in human PBMCs. Elife 2021;10:e64881

Welz B, Bikker R, Hoffmeister L, Diekmann M, Christmann M, Brand K, Huber R. Activation of GSK3 Prevents Termination of TNF-Induced Signaling. J.Inflamm.Res. 2021;14:1717-1730

Wilhelm J, Birkenstock A, Buchholz V, Müller A, Aly SA, Gruner-Labitzke K, Koehler H, Lichtinghagen R, Jahn K, Groh A, Kahl KG, de Zwaan M, Hillemacher T, Bleich S, Frieling H. Promoter Methylation of LEP and LEPR before and after Bariatric Surgery: A Cross-Sectional Study. Obes.Facts 2021;14:93-99

Zierk J, Baum H, Bertram A, Boeker M, Buchwald A, Cario H, Christoph J, Frühwald MC, Gross HJ, Groening A, Gscheidmeier T, Hoff T, Hoffmann R, Klauke R, Krebs A, Lichtinghagen R, Mühlenbrock-Lenter S, Neumann M, Nöllke P, Niemeyer CM, Ruf HG, Steigerwald U, Streichert T, Torge A, Yoshimi-Nollke A, Prokosch HU, Metzler M, Rauh M. High-resolution pediatric reference intervals for 15 biochemical analytes described using fractional polynomials. Clin.Chem.Lab.Med. 2021;59(7):1267-1278

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Brand, Korbinian (Prof. Dr.): Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik (SPMD) der Dt. Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL), Deutschland, Wissenschaftlicher Sekretär.

Grote-Koska, Denis (Dr.): Dt. Kalibrierdienst (DKD), Deutschland, Vorsitzende/r; International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC), Italien, Vorsitzende/r; International Organization for Standardization (ISO), Schweiz, Mitglied; Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM), Frankreich, Mitglied.

Lichtinghagen, Ralf (Prof. Dr.): Präsidium der Dt. Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL), Deutschland, Vorstandsmitglied; Weiterbildungskommssion für Klinische Chemiker der DGKL, Deutschland, Stellvertretende/r Vorsitzende/r.

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene

Direktor: Prof. Dr. Dirk Schlüter

Tel.: 0511-532 6769 • E-Mail: Schlueter.Dirk@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institut-fuer-medizinische-mikrobiologie-und-krankenhaushygiene

Keywords: Mikrobiologie, Krankenhaushygiene, Pathogenese, Genomik, Infektionsimmunologie, Mikrobiom, Infektion

Forschungsprofil

Die Hauptaufgaben des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene der MHH (IMMKH) sind Forschung über Infektionskrankheiten (Infektionserreger und Infektabwehr), die Labordiagnostik von Infektionen durch Bakterien, Pilze und Parasiten, die Beratung der behandelnden Ärzte bei der Diagnostik, Therapie und Prävention von Infektionskrankheiten, die Krankenhaushygiene und die Lehre für Studierende der Medizin, Zahnmedizin, Biologie und anderer Fachrichtungen. Das Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene hat seit vielen Jahren eine zentrale Stellung in der Forschungslandschaft der MHH, der Lehre und der klinischen Versorgung inne. Am Institut bestehen zurzeit sieben wissenschaftliche Arbeitsgruppen, die ausnahmslos international angesehen, durch Drittmittel gefördert und in bestehende Forschungsverbünde der MHH eingebunden sind. Die Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. Dirk Schlüter untersucht Mechanismen der Regulation von Immunantworten durch Ubiquitin-modifizierende Proteasen bei bakteriellen Infektionen. Schwerpunkt der Arbeitsgruppe von Dr. Gopala Krishna ist die Forschung über Pathomechanismen der zerebralen Malaria. Prof. Dr. Guntram Graßl hat eine DZIF W2-Professur „Medizinische Mikrobiomforschung" und der Schwerpunkt seiner Forschungsarbeiten sind Wirt-Pathogen-Mikrobiota Interaktionen. Schwerpunkt der von Herrn PD Dr. Lochner geleiteten Arbeitsgruppe sind Mechanismen der Immunregulation von verschiedenen Gruppen von Innate Lymphoid Cells bei bakteriellen Infektionen. Herr Dr. Vital untersucht mit seiner Arbeitsgruppe die Bedeutung des intestinalen Mikrobioms bei verschiedenen humanen Erkrankungen, die funktionellen Eigenschaften des Darmmikrobioms und die Auswirkung von Antibiotikaresistenzen von Bakterien auf ihre Fähigkeit im Darm zu persistieren. Die gemeinsam mit dem TWINCORE eingerichtete Nachwuchsgruppe von Herrn Dr. Winstel untersucht die Wirt-Pathogen Interaktion von humanen Makrophagen mit Staphylococcus aureus. Die von Herrn Prof. Dr. Franz-Christoph Bange geleitete Krankenhaushygiene führt Forschungsarbeiten zur Epidemiologie nosokomialer Infektionen und zur Transmission nosokomialer Krankheitserreger sowie zu systematischen umfassenden Interventionen durch.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Charakterisierung von angeborenen lymphoiden Zellen unter homöostatischen und entzündlichen Bedingungen mittels epigenetischer Profilierung. Schwerpunkt: Innate Lymphoid Cells im Rahmen des SPP 1937 Innate Lymphoid Cells

Identifizierung und funktionelle Charakterisierung von epigenetischen Signaturen in angeborenen lymphoiden Zellpopulationen

Angeborene lymphoide Zellen (innate lymphoid cells, ILC) gehören zu den Zellen des angeborenen Immunsystems. ILC ähneln in ihrem Phänotyp und ihrer Funktion den T-Zellen. Allerdings exprimieren ILC im Gegensatz zu T-Zellen keinen T-Zell-Rezeptor und werden folglich nicht antigenspezifisch aktiviert. ILCs lassen sich vor allem in peripheren

Geweben wie dem Darm, der Lunge oder auch der Haut finden. Dort können sie dabei helfen, Gefahren frühzeitig zu erkennen und eine entsprechende Immunantwort einzuleiten. ILCs können aufgrund ihrer Funktion, genau wie T-Zellen, in unterschiedliche Subpopulationen unterschieden werden. Als klassische NK-Zellen, ILC1, ILC2, ILC3 und LTi Zellen erfüllen sie dabei unterschiedliche Funktionen bei der Abwehr von viralen und bakteriellen Erregern, Parasiten oder Pilzen, können aber auch durch die Produktion von entzündlichen Faktoren an inflammatorischen Prozessen beteiligt sein.

Epigenetische Modifikationen wie Histonazetylierung oder DNA-Methylierung spielen in Zellen eine essentielle Rolle für die Prägung von spezifischen transkriptionellen Mustern. In CD4+ T-Zellen wurden – unter anderem durch Arbeiten aus unserem Labor - spezifisch demethylierte DNA-Regionen identifiziert, die entscheidend für die Identität, Funktion und Linienstabilität von differenzierten T-Zellpopulationen sind. In Anbetracht der Übereinstimmungen zwischen T-Zellen und ILC bezüglich der Abhängigkeit von spezifischen Transkriptionsfaktoren und der Expression von Signaturzytokinen haben wir die Hypothese entwickelt, dass ILC ebenfalls durch einzigartige Modifikationen ihres genomischen DNA-Methylierungsmusters funktionell charakterisierbar sind.

Das erste Ziel des Projektes war es, durch die Verwendung eines genomweiten Sequenzieransatzes das vollständige Methylierungsmuster („Methylom") von murinen ILC Subpopulationen, sowie von klassischen NK Zellen zu erstellen (Abbildung 1). Der anschließende Vergleich der Methylierungsmuster der einzelnen ILC Populationen ermöglichte es uns, differentiell methylierte Regionen (DMR) zu identifizieren und damit epigenetische Marker für die verschiedenen ILC zu definieren (Abbildung 2). Spezifische Markerregionen ließen sich dabei in Genen wie Tbx21, Gata3 oder IL23r finden, für die bereits eine wichtige Funktion in ILCs gezeigt wurde. Daneben konnten wir eine Reihe weiterer Regionen identifizieren, für die bislang noch keine Funktion in ILC beschrieben wurde. Unsere weiteren Untersuchungen ergaben, dass es eine signifikante Korrelation zwischen dem Methylierungslevel der Markerregionen und der Expression der assoziierten Gene gibt. In einem proof-of-concept Ansatz konnten wir in der Tat nachweisen, dass die

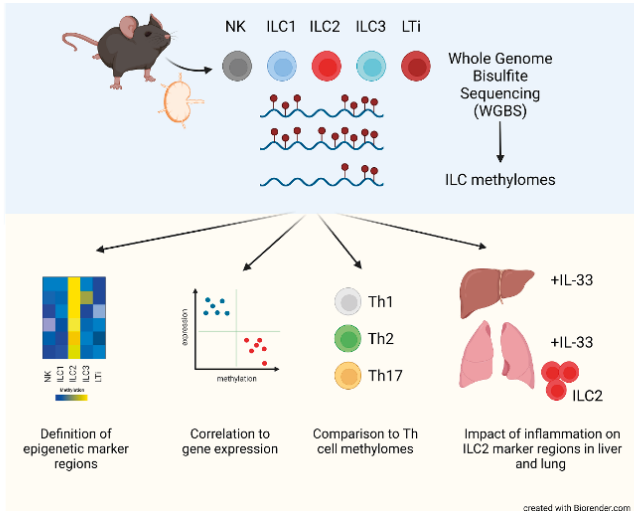


Abb. 1: Über einen genomweiten Sequenzierungsansatz wurden die Methylome von murinen ILC Populationen erstellt und spezifische DNA-Methylierungsmuster definiert. Über verschiedene Ansätze wurden die epigenetischen Signaturen weiter charakterisiert, z.B. durch die Korrelation von Methylierungslevel mit Genexpression, dem Vergleich zwischen Methylomen von ILC und T-Zellpopulationen oder der Auswirkung von entzündlichen Vorgängen auf die Methylierungsmuster in unterschiedlichen Geweben.

genetische Deletion von Markerregionen zu einer verringerten Expression des assoziieren Gens führt. Um Ähnlichkeiten und Unterschiede zu T-Zellen zu ermitteln, haben wir in einem weiteren genomweiten Ansatz die Methylome von spezifischen T-Helferzellen (Th1, Th2 und Th17) erstellt. Der Vergleich der Methylome zeigte zwar eindeutige globale Unterschiede zwischen T-Helferzellen und ILCs, es ließen sich jedoch auch Übereinstimmungen in spezifischen Markerregionen bei funktionell verwandten Populationen (z.B. ILC2 und Th2 Zellen) finden. Um den Einfluss entzündlicher Vorgänge auf die Methylierung der ILC

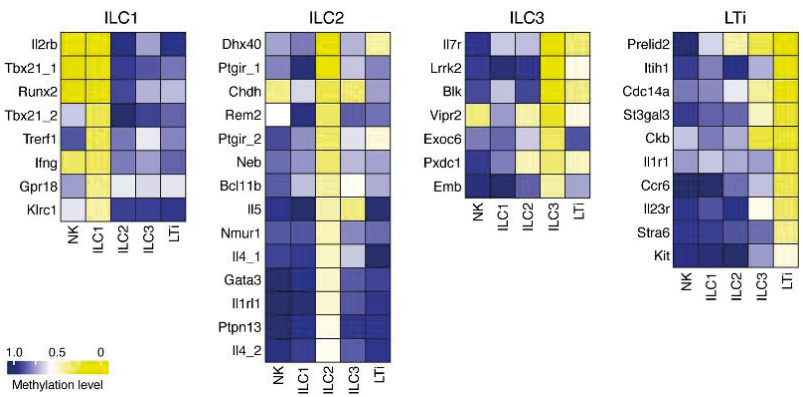


Abb. 2: Über die Vergleiche der Methylome wurden differentiell methylierte Regionen (DMR) in ILC definiert. Die heatmaps zeigen die definierten epigenetischen Signaturen für die jeweiligen ILC Populationen, wobei das Methylierungslevel der DNA in den Regionen farblich (blau= 100 % methyliert, gelb= 0 % methyliert) gekennzeichnet ist. Die Regionen wurden benannt nach dem Genlokus, mit dem die jeweilige Region assoziiert ist.

Markerregionen in verschiedenen Geweben zu untersuchen, haben wir ein Interleukin-33 vermitteltes Entzündungsmodell in der Lunge und Leber verwendet. Hier zeigte sich, dass die Methylierungsmuster in der Lunge sehr stabil sind, während wir in der Leber eine deutliche Auswirkung der Entzündung auf die Methylierungslevel der Markerregionen beobachten konnten.

Insgesamt ist es uns in diesem Projekt gelungen, erstmals vollständige Methylome von ILC zu erstellen und spezifische epigenetische Signaturen zu definieren. Die so gewonnenen Daten sind eine wichtige Grundlage für die weitere Charakterisierung von Schlüsselsignalwegen und molekularen Mechanismen bei der Differenzierung, Funktion und Linienstabilität von ILC Populationen.

» Projektleitung: Lochner, Matthias (PD Dr.); Kooperationspartner: Flöß, Stefan (Dr.), HZI, Braunschweig, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

CDInfekt

» Projektleitung: Lochner, Matthias (PD Dr.); Förderung: Technische Universität Braunschweig

Charakterisierung der Interaktion von blutgruppenverwandten Glykosyltransferasen und der intestinalen Mikrobiota mittels Multi-omics-Anwendungen im Rahmen des SPP Intestinal Microbiota

» Projektleitung: Graßl, Guntram (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Baines, John (Prof. Dr.), Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie; Gal-Mor, Ohad (Prof. Dr.), Sheba Medical Center; Casadesus, Josep (Prof. Dr.), Universidad de Sevilla, Sevilla, Spanien; Hensel, Michael (Prof. Dr.), Universität Osnabrück; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Der C3a-Rezeptor als Modulator der spezifischen zellulären Immunantwort im Maus-Pneumoniemodell mit Chlamydia psittaci

» Projektleitung: Klos, Andreas Harald Franz (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Dissecting novel immune evasion strategies of Staphylococcus aureus

» Projektleitung: Winstel, Volker (Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

DZIF - Associate Professorship "Medical Microbiomics"

» Projektleitung: Schlüter, Dirk (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF: MD Programm 2021/22: TI 07.003 E.H. 00: Einfluss von Nährstoffen auf die minimale Hemmkonzentration von Carpanemen auf Enterobacteriaceae

» Projektleitung: Vital, Marius (PD Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF: MD Programm 2021/22: TI 07.003 J.O. 00: Mechanismen von bakteriellen Virulenzfaktoren, die in Makrophagen zu einer persistenten Salmonellen-Infektion führen

» Projektleitung: Graßl, Guntram (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF MD Programme

» Projektleitung: Vital, Marius (PD Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Forschungskooperation Niedersachsen - Israel: New strategies to prevent host cells infection by Salmonella enterica using bioactive non-antiobiotic compounds.

» Projektleitung: Graßl, Guntram (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Gal-Mor, Ohad (Prof. Dr.), Sheba Medical Center; Hensel, Michael (Prof. Dr.), Universität Osnabrück; Förderung: Universitätsklinikum Osnabrück

HiIF / Life Science Stiftung / 2020

» Projektleitung: Lindenberg, Marc (Dr.); Förderung: Life Science-Stiftung zur Förderung von Wissenschaft und Forschung

Identifikation humaner Genpolymorphismen und deren Einfluss auf Staphylokokkeninfektionen

» Projektleitung: Winstel, Volker (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Nasales Mikrobiom in der NAKO Gesundheitsstudie

» Projektleitung: Vital, Marius (PD Dr.); Förderung: Westfällische Wilhelms- Universität Münster

Nationales Forschungsnetzwerk Universität zu Covid-19 - Projekt B-Fast

» Projektleitung: Schlüter, Dirk (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Scheithauer, Simone (Prof. Dr.), Universität Göttingen, Göttingen, Deutschland; Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Ökophysiologie Trimethylamin-produzierender Bakterien der menschlichen Darmmikrobiota

» Projektleitung: Vital, Marius (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

RESIST TP C4 Structural and functional analysis of deubiquitination enzymes as regulators and therapeutic targets

» Projektleitung: Schlüter, Dirk (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Rösner, Lennart (Dr.) Forschungsabteilung Immundermatologie und experimentelle Allergologie, Medizinische Hochschule Hannover; Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.) Forschungsabteilung Immundermatologie und experimentelle Allergologie, Medizinische Hochschule Hannover; Stiesch, Meike (Prof. Dr.) Klinik für Zahnärztliche Prothetik und Biomedizinische Werkstoffkunde, Medizinische Hochschule Hannover; Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.) TWINCORE, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB 854 Molekulare Organisation der zellulären Kommunikation im Immunsystem: Plastizität und zelltypspezifische Funktion von OTUB1 bei Infektionen

» Projektleitung: Schlüter, Dirk (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Naumann, Michael (Prof. Dr.), Otto von Guericke-Universität Magdeburg; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB 854 Molekulare Organisation der zellulären Kommunikation im Immunsystem: Rolle der Deubiquitinase Cezanne (OTUD7B) in Astrozyten und Dendritischen Zellen im Krankheitsverlauf der experimentellen zerebralen Malaria

» Projektleitung: Gopala Krishna, Nishanth (Dr.); Kooperationspartner: Wang, Xu (Dr.), Wenzhou Medical University; Förderung: Universitätsklinikum Magdeburg AöR

SFB 900 - Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle. Wirts- und bakterielle Faktoren, die zu chronischen Salmonella-Infektionen führen

» Projektleitung: Graßl, Guntram (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Untersuchungen zur Bildung von Butyrat beim mikrobiellen Abbau von Roggen durch die Darmmikrobiota

» Projektleitung: Vital, Marius (PD Dr.); Förderung: KWS LOCHOW GmbH

Weiterentwicklung Ringversuche Bakteriologie A und B: Entwicklung und Evaluation neuer Module

» Projektleitung: Ziesing, Stefan (Dr.); Förderung: INSTAND e.V.

Weiterentwicklung Ringversuche Bakteriologie A und B: Entwicklung und Evaluation neuer Module

» Projektleitung: Schlüter, Dirk (Prof. Dr.); Förderung: INSTAND e. V.

CronoClone

» Projektleitung: Sedlacek, Ludwig (Dr.); Kooperationspartner: Niemann, Stefan (Prof. Dr.), Forschungszentrum Borstel, Borstel, Deutschland; Mauer, Florian (PD Dr. med.), Forschungszentrum Borstel, Borstel, Deutschland; Hoffmann, Harald (Dr. med.), SYNLAB Holding Deutschland GmbH, Gauting, Deutschland; Ringshausen, Felix Christian (PD Dr.) Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover; Dittrich, Anna-Maria (Prof. Dr.) Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover

Microbial screening after body embalming

» Projektleitung: Kleinhans, Petra; Kooperationspartner: Schmiedl, Andreas (Prof. Dr. Dr.) Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie, Medizinische Hochschule Hannover

Originalpublikationen

Böhne C, Chhatwal P, Peter C, Ebadi E, Hansen G, Schlüter D, Bange FC, Bohnhorst B, Baier C. Detection of Serratia marcescens in neonatal intensive care units requires a rapid and comprehensive infection control response starting with the very first case. GMS Hyg.Infect.Control. 2021;16:Doc12

Bonifacius A, Goldmann O, Floess S, Holtfreter S, Robert PA, Nordengrün M, Kruse F, Lochner M, Falk CS, Schmitz I, Bröker BM, Medina E, Huehn J. Staphylococcus aureus Alpha-Toxin Limits Type 1 While Fostering Type 3 Immune Responses. Front.Immunol. 2020;11:1579

Böning MAL, Parzmair GP, Jeron A, Düsedau HP, Kershaw O, Xu B, Relja B, Schlüter D, Dunay IR, Reinhold A, Schraven B, Bruder D. Enhanced Susceptibility of ADAP-Deficient Mice to Listeria monocytogenes Infection Is Associated With an Altered Phagocyte Phenotype and Function. Front.Immunol. 2021;12:724855

Bünsow D, Tantawy E, Ostermeier T, Bähre H, Garbe A, Larsen J, Winstel V. Methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius synthesizes deoxyadenosine to cause persistent infection. Virulence 2021;12(1):989-1002

Carriche GM, Almeida L, Stüve P, Velasquez L, Dhillon-LaBrooy A, Roy U, Lindenberg M, Strowig T, Plaza-Sirvent C, Schmitz I, Lochner M, Simon AK, Sparwasser T. Regulating T-cell differentiation through the polyamine spermidine. J.Allergy Clin.Immunol. 2021;147(1):335-348.e11

Chhatwal P, Ebadi E, Schwab F, Ziesing S, Vonberg RP, Simon N, Gerbel S, Schlüter D, Bange FC, Baier C. Epidemiology and infection control of carbapenem resistant Acinetobacter baumannii and Klebsiella pneumoniae at a German university hospital: a retrospective study of 5 years (2015-2019). BMC Infect.Dis. 2021;21(1):1196

Chhatwal P, Woltemate S, Ziesing S, Welte T, Schlüter D, Vital M. Molecular characterization and improved diagnostics of Nocardia strains isolated over the last two decades at a German tertiary care center. EXCLI J. 2021;20:851-862

Du X, Larsen J, Li M, Walter A, Slavetinsky C, Both A, Sanchez Carballo PM, Stegger M, Lehmann E, Liu Y, Liu J, Slavetinsky J, Duda KA, Krismer B, Heilbronner S, Weidenmaier C, Mayer C, Rohde H, Winstel V, Peschel A. Staphylococcus epidermidis clones express Staphylococcus aureus-type wall teichoic acid to shift from a commensal to pathogen lifestyle. Nat.Microbiol. 2021;6(6):757-768

Faass L, Stein SC, Hauke M, Gapp M, Albanese M, Josenhans C. Contribution of Heptose Metabolites and the cag Pathogenicity Island to the Activation of Monocytes/Macrophages by Helicobacter pylori. Front.Immunol. 2021;12:632154

Fisarova L, Botka T, Du X, Maslanova I, Bardy P, Pantucek R, Benesik M, Roudnicky P, Winstel V, Larsen J, Rosenstein R, Peschel A, Doskar J. Staphylococcus epidermidis Phages Transduce Antimicrobial Resistance Plasmids and Mobilize Chromosomal Islands. mSphere 2021;6(3):e00223-21

Gamrekelashvili J, Kapanadze T, Sablotny S, Ratiu C, Dastagir K, Lochner M, Karbach S, Wenzel P, Sitnow A, Fleig S, Sparwasser T, Kalinke U, Holzmann B, Haller H, Limbourg FP. Notch and TLR signaling coordinate monocyte cell fate and inflammation. Elife 2020;9:e57007

Hillert A, Schultalbers M, Tergast TL, Vonberg RP, Rademacher J, Wedemeyer H, Cornberg M, Ziesing S, Maasoumy B, Höner Zu Siederdissen C. Antimicrobial resistance in patients with decompensated liver cirrhosis and bacterial infections in a tertiary center in Northern Germany. BMC Gastroenterol. 2021;21(1):296

Hoffmann P, Schnepel N, Langeheine M, Künnemann K, Grassl GA, Brehm R, Seeger B, Mazzuoli-Weber G, Breves G. Intestinal organoid-based 2D monolayers mimic physiological and pathophysiological properties of the pig intestine. PLoS One 2021;16(8):e0256143

Katzenberger RH, Rösel A, Vonberg RP. Bacterial survival on inanimate surfaces: a field study. BMC Res.Notes 2021;14(1):97

Kayser MZ, Seeliger B, Valtin C, Fuge J, Ziesing S, Welte T, Pletz MW, Chhatwal P, Gottlieb J. Clinical decision making is improved by BioFire Pneumonia Plus in suspected lower respiratory tract infection after lung transplantation: Results of the prospective DBATE-IT(*) study. Transpl.Infect.Dis. 2022;24(1):e13725

Kohn M, Lanfermann C, Laudeley R, Glage S, Rheinheimer C, Klos A. Complement and Chlamydia psittaci: Early Complement-Dependent Events Are Important for DC Migration and Protection During Mouse Lung Infection. Front.Immunol. 2021;12:580594

Kohn M, Lanfermann C, Laudeley R, Glage S, Rheinheimer C, Klos A. Complement and Chlamydia psittaci: Non-Myeloid-Derived C3 Predominantly Induces Protective Adaptive Immune Responses in Mouse Lung Infection. Front.Immunol. 2021;12:626627

Koschel J, Nishanth G, Just S, Harit K, Kröger A, Deckert M, Naumann M, Schlüter D. OTUB1 prevents lethal hepatocyte necroptosis through stabilization of c-IAP1 during murine liver inflammation. Cell Death Differ. 2021;28(7):2257-2275

Lanfermann C, Kohn M, Laudeley R, Rheinheimer C, Klos A. Chlamydia trachomatis Cross-Serovar Protection during Experimental Lung Reinfection in Mice. Vaccines (Basel) 2021;9(8):871

Lanfermann C, Wintgens S, Ebensen T, Kohn M, Laudeley R, Schulze K, Rheinheimer C, Hegemann JH, Guzmán CA, Klos A. Prophylactic Multi-Subunit Vaccine against Chlamydia trachomatis: In Vivo Evaluation in Mice. Vaccines (Basel) 2021;9(6):609 [pii]

Lindenberg M, Almeida L, Dhillon-LaBrooy A, Siegel E, Henriques-Normark B, Sparwasser T. Clarithromycin impairs tissue-resi-

dent memory and Th17 responses to macrolide-resistant Streptococcus pneumoniae infections. J.Mol.Med.(Berl) 2021;99(6):817-829

Mamareli P, Kruse F, Lu CW, Guderian M, Floess S, Rox K, Allan DSJ, Carlyle JR, Brönstrup M, Müller R, Berod L, Sparwasser T, Lochner M. Targeting cellular fatty acid synthesis limits T helper and innate lymphoid cell function during intestinal inflammation and infection. Mucosal Immunol. 2021;14(1):164-176

Osbelt L, Wende M, Almási E, Derksen E, Muthukumarasamy U, Lesker TR, Galvez EJC, Pils MC, Schalk E, Chhatwal P, Färber J, Neumann-Schaal M, Fischer T, Schlüter D, Strowig T. Klebsiella oxytoca causes colonization resistance against multidrug-resistant K. pneumoniae in the gut via cooperative carbohydrate competition. Cell.Host Microbe 2021;29(11):1663-1679

Pannewick B, Baier C, Schwab F, Vonberg RP. Infection control measures in nosocomial MRSA outbreaks-Results of a systematic analysis. PLoS One 2021;16(4):e0249837

Pink I, Raupach D, Fuge J, Vonberg RP, Hoeper MM, Welte T, Rademacher J. C-reactive protein and procalcitonin for antimicrobial stewardship in COVID-19. Infection 2021;49(5):935-943

Rath S, Rox K, Kleine Bardenhorst S, Schminke U, Dörr M, Mayerle J, Frost F, Lerch MM, Karch A, Brönstrup M, Pieper DH, Vital M. Higher Trimethylamine-N-Oxide Plasma Levels with Increasing Age Are Mediated by Diet and Trimethylamine-Forming Bacteria. mSystems 2021;e0094521

Riat A, Suwandi A, Ghashang SK, Buettner M, Eljurnazi L, Grassl GA, Gutenbrunner C, Nugraha B. Ramadan Fasting in Germany (17-18 h/Day): Effect on Cortisol and Brain-Derived Neurotrophic Factor in Association With Mood and Body Composition Parameters. Front.Nutr. 2021;8:697920

Rox K, Rath S, Pieper DH, Vital M, Bronstrup M. A simplified LC-MS/MS method for the quantification of the cardiovascular disease biomarker trimethylamine-N-oxide and its precursors. Journal of Pharmaceutical Analysis 2021;11(4):523-528

Singhal R, Donde H, Ghare S, Stocke K, Zhang J, Vadhanam M, Reddy S, Gobejishvili L, Chilton P, Joshi-Barve S, Feng W, McClain C, Hoffman K, Petrosino J, Vital M, Barve S. Decrease in acetyl-CoA pathway utilizing butyrate-producing bacteria is a key pathogenic feature of alcohol-induced functional gut microbial dysbiosis and development of liver disease in mice. Gut Microbes 2021;13(1):1946367

Stolzer I, Schickedanz L, Chiriac MT, Lopez-Posadas R, Grassl GA, Mattner J, Wirtz S, Winner B, Neurath MF, Günther C. STAT1 coordinates intestinal epithelial cell death during gastrointestinal infection upstream of Caspase-8. Mucosal Immunol. 2022;15(1):130-142

Tomsic I, Ebadi E, Gossé F, Hartlep I, Schipper P, Krauth C, Schock B, Chaberny IF, von Lengerke T. Determinants of orthopedic physicians' self-reported compliance with surgical site infection prevention: results of the WACH-trial's pilot survey on COM-B factors in a German university hospital. Antimicrob.Resist Infect.Control. 2021;10(1):67

Wulff A, Baier C, Ballout S, Tute E, Sommer KK, Kaase M, Sargeant A, Drenkhahn C, Infection Control Study Group, Schlüter D, Marschollek M, Scheithauer S. Transformation of microbiology data into a standardised data representation using OpenEHR. Sci.Rep. 2021;11(1):10556

Übersichtsarbeiten

Galeev A, Suwandi A, Cepic A, Basu M, Baines JF, Grassl GA. The role of the blood group-related glycosyltransferases FUT2 and B4GALNT2 in susceptibility to infectious disease. Int.J.Med.Microbiol. 2021;311(3):151487

Kleine Bardenhorst S, Berger T, Klawonn F, Vital M, Karch A, Rübsamen N. Data Analysis Strategies for Microbiome Studies in Human Populations-a Systematic Review of Current Practice. mSystems 2021;6(1):e01154-20

Knegendorf L, Schlüter D. Shigellose. Z.Gastroenterol. 2021;59(10):1051-1052

Liu B, Ruan J, Chen M, Li Z, Manjengwa G, Schlüter D, Song W, Wang X. Deubiquitinating enzymes (DUBs): decipher underlying basis of neurodegenerative diseases. Mol.Psychiatry 2022;27(1):259-268

Missiakas D, Winstel V. Selective Host Cell Death by Staphylococcus aureus: A Strategy for Bacterial Persistence. Front.Immunol. 2021;11:621733

Ruan J, Miao X, Schlüter D, Lin L, Wang X. Extracellular vesicles in neuroinflamma-

tion: Pathogenesis, diagnosis, and therapy. Mol.Ther. 2021;29(6):1946-1957

Schlüter D, Schulze-Niemand E, Stein M, Naumann M. Ovarian tumor domain proteases in pathogen infection. Trends Microbiol. 2022;30(1):22-33

Vonberg RP. Aktuelle Epidemiologie und Diagnostik in der Mikrobiologie (36): Panton--Valentin-Leukozidin (PVL) in Staphylococcus aureus. Zeitschrift für Infektionstherapie 2021;42(1):3

Vonberg RP. Aktuelle Epidemiologie und Diagnostik in der Mikrobiologie (37): Analyse Nosokomialer Ausbrüche zur Prävention nosokomialer Infektionen. Zeitschrift für Infektionstherapie 2021;42(2):15

Vonberg RP. Aktuelle Epidemiologie und Diagnostik in der Mikrobiologie (38); Kasuistik: Bilharziose - Urogenitale Schistosomiasis ohne vorherigen Tropenaufenthalt. Zeitschrift für Infektionstherapie 2021;42(3):27

Vonberg RP. Aktuelle Epidemiologie und Diagnostik in der Mikrobiologie (39): Antibiotic Stewardship (ABS). Zeitschrift für Infektionstherapie 2021;42(4):38

Vonberg RP. Aktuelle Epidemiologie und Diagnostik in der Mikrobiologie (40): Laborfehler in der Mikrobiologie und ihre Folgen für die Klinik. Zeitschrift für Infektionstherapie 2021;42(5):51

Vonberg RP. Aktuelle Epidemiologie und Diagnostik in der Mikrobiologie (41): Toxoplasmose: Wenn die Parasiten das Steuer übernehmen. Zeitschrift für Infektionstherapie 2021;42(6):63

Vonberg RP. Antibiotika in der Schwangerschaft. Gyn 2021;26(3):212-221

Buchbeiträge, Monografien

Winstel V, Schneewind O, Missiakas D. Staphylococcus aureus and related staphylococci. In: Green Lorrence H.;Goldman,Emanuel[Hrsg.]: Practical handbook of microbiology. Boca Raton London New York: CRC Press , 2021. S. 543-566

Promotionen

Lanfermann CM (Dr. rer. nat.): Development of a prophylactic multi-subunit experimental vaccine against Chlamydia trachomatis in a mouse lung infection model.

Linke L (Dr. med.): Risikofaktor- und Kostenanalyse der ZVK-assoziierten Sepsis bei hämatologisch-onkologischen Patienten.

Wieland K (Dr. med.): Nosokomiale Ausbrüche durch Acinetobacter baumannii und Pseudomonas aeruginosa Ergebnisse eines systematischen Reviews.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Chhatwal, Patrick (Dr.): Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Deutschland, Mitglied.

Graßl, Guntram (Prof. Dr.): Editorial Board Frontiers in Immunology, Sektion Molecular Innate Immunity, Schweiz, Editorial Board – Mitglied.

Klos, Andreas Harald Franz (Prof. Dr.): Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI), Deutschland, Mitglied; PLoS ONE, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied.

Knegendorf, Leonard (Dr.): Gesellschaft für Virologie (GfV), Deutschland, Mitglied; Görres-Gesellschaft zur Pflege der Wissenschaft, Deutschland, Mitglied.

Lindenberg, Marc (Dr.): Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI), Deutschland, Mitglied.

Lochner, Matthias (PD Dr.): Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI), Deutschland, Mitglied; Internationale Gesellschaft für Mukosale Immunologie (SMI), Vereinigte Staaten von Amerika, Mitglied.

Schlüter, Dirk (Prof. Dr.): Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI), Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Parasitologie (DGP), Deutschland, Mitglied; INSTAND e.V., Deutschland.

Sedlacek, Ludwig (Dr.): Arbeitskreis „S3-Leitlinie Lungenerkrankung bei Mukoviszidose“ der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Deutschland, Mitglied; Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft e.V. (DMykG), Deutschland, Mitglied; International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM), Niederlande, Mitglied.

Vital, Marius (PD Dr.): American Society for Microbiology (ASM), Vereinigte Staaten von Amerika, Mitglied; BMC Microbiome, Großbritannien und Nordirland, Editorial Board – Mitglied; Frontiers in Microbiology, Schweiz, Editorial Board – Mitglied.

Vonberg, Ralf-Peter (Prof. Dr.): Arbeitskreis „S3-Leitlinie Lungenerkrankung bei Mukoviszidose" der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Deutschland, Mitglied; Arbeitskreis „S3-Leitlinie Perioperative Prophylaxe" der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Deutschland, Mitglied; BMC Infectious Diseases, Großbritannien und Nordirland, Editorial Board – Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Deutschland, Mitglied.

Ziesing, Stefan (Dr.): Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Deutschland, Mitglied; Lenkungsgruppe des Nationalen Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitees (NAK), Deutschland, Mitglied; Qualitätssicherungskommission der DGHM, Deutschland, Mitglied; RiliBÄK-Kommission bei der Bundesärztekammer zu den Teilen B3 und D3, Deutschland, Mitglied; Ringversuch Bakteriologie INSTAND e.V., Deutschland.

Institut für Molekularbiologie

Direktor: Prof. Dr. Achim Gossler

Tel.: 0511-532 4443 • E-Mail: Gossler.Achim@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institute-der-mhh/institut-fuer-molekularbiologie

Keywords: Tbx transcription factors, signaling pathways, organogenesis, differentiation, ciliogenesis, ciliopathies, ureter, lung, inner ear, testis

Forschungsprofil

Der Arbeitsschwerpunkt des Instituts liegt auf der Analyse molekularer Mechanismen, die der Zelldifferenzierung und Organogenese zugrunde liegen. Innerhalb dieser Thematik werden die Entwicklung einzelner Organe und ihrer differenzierten Zelltypen sowie zellbiologische Aspekte der Ziliogenese mit molekularbiologisch-molekulargenetischen Techniken untersucht. Als Modellorganismus dient die Maus.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Die Funktion der T-Box Transkriptionsfaktoren Tbx2 und Tbx3 in der Entwicklung des Innenohrs der Maus

Das Innenohr der Säugetiere besteht aus dem dorsalen Vestibularorgan (Gleichgewichtssinn) und der ventralen Cochlea (Hörsinn). Gruppen von mechanosensitiven Haarzellen wandeln in beiden Teilorganen mechanische Reize in elektrische Impulse um und leiten diese über die Neurone des cochleären und vestibulären Ganglions an das Gehirn weiter.

Alle epithelialen und neuronalen Komponenten des Innenohrs stammen von einer otischen Plakode ab, aus der sich durch Einstülpung eine einfache Sphäre (Otozyste) bildet. Die Umwandlung der Otozyste in ein komplexes 3-dimensionales Labyrinth und die präzise räumliche und zeitliche Differenzierung der neurosensorischen Zellen wird durch ein Zusammenspiel aus dynamischen und regional-beschränkten Aktivitäten von Signal- und Transkriptionsfaktoren kontrolliert.

In diesem Projekt wurden die zellulären und molekularen Funktionen der T-Box Transkriptionsfaktorgene Tbx2 und Tbx3 in der frühen Morphogenese der Otozyste charakterisiert. Die Analyse konditioneller Verlustmutanten zeigte, dass Tbx2 und Tbx3, sowohl einzeln als auch zusammen, für die Morphogenese der vestibulären und cochleären Anteile des Innenohrs benötigt werden, indem sie die Musterung der frühen Otozyste beeinflussen. Tbx2 beschränkt die neurogene Domäne auf die anterior-ventrale Otozyste, indem es die posterior-ventrale Expression von Fgf8 hemmt und die von Tbx1 aufrechterhält.

» Projektleitung: Trowe, Mark-Oliver (Dr.)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

'Analyse der molekularen Funktion des Wnt/ß-Catenin Signalwegs in der Entwicklung des Uretermesenchyms in der Maus'

» Projektleitung: Kispert, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Die molekulare Funktion der T-Box Transkriptionsfaktoren Tbx2 und Tbx3 in der Entwicklung und Aufrechterhaltung des Ephels des Harntrakts in der Maus

» Projektleitung: Kispert, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Digitale und molekulare Rekonstruktion der Morphogenese des Zebrafischherzens durch Einzelzell-Transkriptom-Analysen und Lichtblatt-Mikroskopie

» Projektleitung: Gossler, Achim (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Funktionelle Charakterisierung des konservierten FOXJ1 Effektors CFAP206 in Maus und Xenopus

» Projektleitung: Gossler, Achim (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Kooperationen: Prof. Martin Blum, Stuttgart, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Molecular function of Tbx18 in ureter development

» Projektleitung: Kispert, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Molekulare Kontrolle der frühen urothelialen Differenzierung im Harnleiter der Maus

» Projektleitung: Kispert, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Molekulare Kontrolle der Glattmuskeldifferenzierung in der Entwicklung des murinen Harnleiters

» Projektleitung: Kispert, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Originalpublikationen

Brandenburg J, Marwitz S, Tazoll SC, Waldow F, Kalsdorf B, Vierbuchen T, Scholzen T, Gross A, Goldenbaum S, Hölscher A, Hein M, Linnemann L, Reimann M, Kispert A, Leitges M, Rupp J, Lange C, Niemann S, Behrends J, Goldmann T, Heine H, Schaible UE, Hölscher C, Schwudke D, Reiling N. WNT6/ACC2-induced storage of triacylglycerols in macrophages is exploited by Mycobacterium tuberculosis. J.Clin.Invest. 2021;131(16):e141833

Kaiser M, Wojahn I, Rudat C, Lüdtke TH, Christoffels VM, Moon A, Kispert A, Trowe MO. Regulation of otocyst patterning by Tbx2 and Tbx3 is required for inner ear morphogenesis in the mouse. Development 2021;148(8):dev195651

Lüdtke TH, Kleppa MJ, Rivera-Reyes R, Qasrawi F, Connaughton DM, Shril S, Hildebrandt F, Kispert A. Proteomic analysis identifies ZMYM2 as endogenous binding partner of TBX18 protein in 293 and A549 cells. Biochem.J. 2022;479(1):91-109

Lüdtke TH, Wojahn I, Kleppa MJ, Schierstaedt J, Christoffels VM, Künzler P, Kispert A. Combined genomic and proteomic approaches reveal DNA binding sites and interaction partners of TBX2 in the developing lung. Respir.Res. 2021;22(1):85

Schuster-Gossler K, Boldt K, Bornhorst D, Delany-Heiken P, Ueffing M, Gossler A. Activity of the mouse Notch ligand DLL1 is sensitive to C-terminal tagging in vivo. BMC Res.Notes 2021;14(1):383

Szenker-Ravi E, Ott T, Khatoo M, de Bellaing AM, Goh WX, Chong YL, Beckers A, Kannesan D, Louvel G, Anujan P, Ravi V, Bonnard C, Moutton S, Schoen P, Fradin M, Colin E, Megarbane A, Daou L, Chehab G, Di Filippo S, Rooryck C, Deleuze JF, Boland A, Arribard N, Eker R, Tohari S, Ng AY, Rio M, Lim CT, Eisenhaber B, Eisenhaber F, Venkatesh B, Amiel J, Crollius HR, Gordon CT, Gossler A, Roy S, Attie-Bitach T, Blum M, Bouvagnet P, Reversade B. Discovery of a genetic module essential for assigning left-right asymmetry in humans and ancestral vertebrates. Nat.Genet. 2022;54(1):62-72

Wedekind H, Kats E, Weiss AC, Thiesler H, Klaus C, Kispert A, Horstkorte R, Neumann H, Weinhold B, Münster-Kühnel A, Abeln M. Uridine diphosphate-N-acetylglucosamine-2-epimerase/N-acetylmannosamine

kinase deletion in mice leads to lethal intracerebral hemorrhage during embryonic development. Glycobiology 2021;31(11):1478-1489

Zhu S, Stanslowsky N, Fernandez-Trillo J, Mamo TM, Yu P, Kalmbach N, Ritter B, Eggenschwiler R, Ouwendijk WJD, Mzinza D, Tan L, Leffler A, Spohn M, Brown RJP, Kropp KA, Kaever V, Ha TC, Narayanan P, Grundhoff A, Förster R, Schambach A, Verjans GMGM, Schmidt M, Kispert A, Cantz T, Gomis A, Wegner F, Viejo-Borbolla A. Generation of hiPSC-derived low threshold mechanoreceptors containing axonal termini resembling bulbous sensory nerve endings and expressing Piezo1 and Piezo2. Stem Cell.Res. 2021;56:102535

Promotionen

Kurz J (Dr. rer. nat.): Transcriptional regulation of smooth muscle cell differentiation in the murine ureter.

Wojahn I (Dr. rer. nat.): Analysis of the expression, the cellular and the molecular functions of TBX2 in murine lung development.

Institut für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering

Direktor: Prof. Dr. Rainer Blasczyk
Tel.: 0511-532 6700 • E-Mail: Blasczyk.Rainer@mh-hannover.de • www.mhh.de/itt

Forschungsprofil

Das Institut für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering (ITT) arbeitet an biotechnologischen Ansätze in der Organ- und Stammzelltransplantation zur Bekämpfung von Abstoßung und Infektion. Wir arbeiten mit höchster Priorität für die Optimierung allogener und xenogener Biomaterialien, um die Bedürfnisse von Patientinnen und Patienten nach Zellersatz perfekt erfüllen zu können.

Unsere Vision zur Vermeidung einer Abstoßung sind immunologisch unsichtbare Organe. Die Erzeugung von Invisible Organs durch ein Transplantat Engineering von Spenderorganen vor einer Transplantation kann die Lösung sein: für ein Leben ohne Abstoßung und ohne Immunsuppression, für ein besseres Transplantatüberleben, mehr Lebensqualität und mehr verfügbare Organe. Unsere Vision zur Beherrschung schwerster Infektionen ist die zelluläre Immuntherapie mit personalisierten Immunzellen von ausgewählten Spenderinnen und Spendern: alloCELL hilft dort, wo andere Therapieoptionen oftmals versagen.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Act-COVID 19 a Phase I/ randomized Phase II trial to analyse safety and efficacy of human SARS-COV-2-specific t lymphocyte transfer in patients with COVID-19 in need of treatment or at risk of severe COVID-19
Projektleitung: Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Köln (AöR)

Advanced Concepts in Cellular Immune Control of Cytomegalovirus
» Projektleitung: Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Biology of xenogeneic cell, tissue and organ transplantation – from bench to bedside (SFB/Transegio 127): Targeting stimulatory and inhibitory receptor/ligand interactions to diminish human anti-pig immune responses (Project A1)
» Projektleitung: Ferreira de Figueiredo, Constanca Sofia (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Biology of xenogeneic cell, tissue and organ transplantation - from bench to bedside: Targeting stimulatory and inhibitory receptor/ligand interactions to dimnish human anti-pig immune response (Project A1)
» Projektleitung: Ferreira de Figueiredo, Constanca Sofia (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Chronic infections: Microbial persistence and control
» Projektleitung: Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

COMET - Prospektive, randomisierte, offene klinische Phase-II-Studie zur Bewertung der Überlegenheit von Anti-SARS-CoV-2 Rekonvaleszenten-Plasma gegenüber der Standard-Behandlung (SOC) in der Frühphase der Erkrankung bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten mit COVID-19 (WHO Grad 3 und 4)

» Projektleitung: Blasczyk, Rainer (Prof. Dr.); Förderung: Bundesverwaltungsamt

Development of a novel strategy for the treatment of thrombocytopenia and platelet transfusion refractoriness in cancer patients

» Projektleitung: Ferreira de Figueiredo, Constanca Sofia (Prof. Dr.); Förderung: Erich und Gertrud Roggenbuck- Stiftung

Engineered CAR-T cells targeting Thomsen-Friedenreich antigen (CD176) exclusively expressed on leukemic and cancer stem cells

» Projektleitung: Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr.); Förderung: Glycotope GmbH

Entwicklung der Biohybridlunge - Genetisch modifizierte anti-thrombogen und immunologisch unsichtbare Endothelzellen für die Endothelialisierung von Gasaustauschmembranen für erste in-vivo Einsätze

» Projektleitung: Ferreira de Figueiredo, Constanca Sofia (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Entwicklung von Plasma- und Zellprodukten gegen COVID-19

» Projektleitung: Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Establishment of a reliable assay for the classification of Abacavir-responders and Abacavir-non-responders among HLA-B*57:01+ patients.

» Projektleitung: Bade-Döding, Christina (Dr.); Förderung: SYNLAB International GmbH

Generation of immunologically invisible organs through ex vivo MHC silencing to prevent rejection in a miniature swine lung transplantation model

» Projektleitung: Ferreira de Figueiredo, Constanca Sofia (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Herstellung und Nachweis SARS-CoV-2-spezifischer T-Zellen

» Projektleitung: Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr.); Förderung: Miltenyi Biotec B. V. & Co. KG

Invisible Organs - ex vivo organ engineering

» Projektleitung: Blasczyk, Rainer (Prof. Dr.); Förderung: NBank

Invisible Organs - ex vivo organ engineering (co-financing)

» Projektleitung: Blasczyk, Rainer (Prof. Dr.); Förderung: Imusyn GMBH & CO KG

Klinische Studie Phase II SARS-Cov2-T-Zellen

» Projektleitung: Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr.); Förderung: Miltenyi Biotec B. V. & Co. KG

Pre-clinical evaluation of kidney engineering to prevent organ rejection in a large animal model

» Projektleitung: Ferreira de Figueiredo, Constanca Sofia (Prof. Dr.); Förderung: Stiftung Immuntherapie

Pre-clinical evaluaton of kidney engineering to prevent organ organ rejection in a large animal model

» Projektleitung: Deventer, Claudia; Förderung: Förderstiftung MHHplus

Screen-Reject: CXCL9 for immune monitoring in kidney transplantation

» Projektleitung: Immenschuh, Stephan (Prof. Dr.); Förderung: NBank

The molecular basis of differential immunological Abacavir-mediated hypersensitivity reactions

» Projektleitung: Bade-Döding, Christina (Dr.); Förderung: H.W. & J. Hector Stiftung zu Weinheim

The Thomsen-Friedenreich antigen CD176: New target of chimeric antigen receptor (CAR)-modified immune cells in adoptive anti-cancer immuntherapy

» Projektleitung: Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Kinderkrebsstiftung

Understanding differential clinical outcomes of HLA-mediated adverse drug reaction for prevention of failed clinical trials Projekt M 2109

» Projektleitung: Bade-Döding, Christina (Dr.); Förderung: H.W. & J. Hector Stiftung zu Weinheim

Uni_Cell: iPSC-derived HLA-deficient platelets for universal use

» Projektleitung: Blasczyk, Rainer (Prof. Dr.); Förderung: Stiftung des DRK-Blutspendedienst NSTOB

Originalpublikationen

Bialek-Waldmann JK, Domning S, Esser R, Glienke W, Mertens M, Aleksandrova K, Arseniev L, Kumar S, Schneider A, Koenig J, Theobald SJ, Tsay HC, Cornelius ADA, Bonifacius A, Eiz-Vesper B, Figueiredo C, Schaudien D, Talbot SR, Bleich A, Spineli LM, von Kaisenberg C, Clark C, Blasczyk R, Heuser M, Ganser A, Köhl U, Farzaneh F, Stripecke R. Induced dendritic cells co-expressing GM-CSF/IFN-alpha/tWT1 priming T and B cells and automated manufacturing to boost GvL. Mol.Ther.Methods Clin.Dev. 2021;21:621-641

Bonifacius A, Tischer-Zimmermann S, Dragon AC, Gussarow D, Vogel A, Krettek U, Gödecke N, Yilmaz M, Kraft ARM, Hoeper MM, Pink I, Schmidt JJ, Li Y, Welte T, Maecker-Kolhoff B, Martens J, Berger MM, Lobenwein C, Stankov MV, Cornberg M, David S, Behrens GMN, Witzke O, Blasczyk R, Eiz-Vesper B. COVID-19 immune signatures reveal stable antiviral T cell function despite declining humoral responses. Immunity 2021;54(2):340-354.e6

Cordes AK, Goudeva L, Lütgehetmann M, Wenzel JJ, Behrendt P, Wedemeyer H, Heim A. Risk of transfusion-transmitted hepatitis E virus infection from pool-tested platelets and plasma. J.Hepatol. 2022;76(1):46-52

Graalmann T, Borst K, Manchanda H, Vaas L, Bruhn M, Graalmann L, Koster M, Verboom M, Hallensleben M, Guzman CA, Sutter G, Schmidt RE, Witte T, Kalinke U. B cell depletion impairs vaccination-induced CD8(+) T cell responses in a type I interferon-dependent manner. Ann.Rheum.Dis. 2021;80(12):1537-1544

Gussarow D, Bonifacius A, Cossmann A, Stankov MV, Mausberg P, Tischer-Zimmermann S, Gödecke N, Kalinke U, Behrens GMN, Blasczyk R, Eiz-Vesper B. Long-Lasting Immunity Against SARS-CoV-2: Dream or Reality?. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:770381

Hopfner F, Möhn N, Eiz-Vesper B, Maecker-Kolhoff B, Gottlieb J, Blasczyk R, Mahmoudi N, Pars K, Adams O, Stangel M, Wattjes MP, Höglinger G, Skripuletz T. Allogeneic BK Virus-Specific T-Cell Treatment in 2 Patients With Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. Neurol. Neuroimmunol.Neuroinflamm 2021;8(4):e1020

Kleiner S, Rüdrich U, Gehring M, Loser K, Eiz-Vesper B, Noubissi Nzeteu GA, Patsinakidis N, Meyer NH, Gibbs BF, Raap U. Human basophils release the anti-inflammatory cytokine IL-10 following stimulation with alpha-melanocyte-stimulating hormone. J.Allergy Clin.Immunol. 2021;147(4):1521-1523.e3

Klinkmann G, Doss F, Goudeva L, Doss S, Blasczyk R, Milej M, Koch S, Mitzner S, Altrichter J. Prolonged storage of purified granulocyte concentrates: Introduction of a new purification method. Transfusion 2022;62(1):194-204

Körper S, Jahrsdörfer B, Corman VM, Pilch J, Wuchter P, Blasczyk R, Müller R, Tonn T, Bakchoul T, Schäfer R, Juhl D, Schwarz T, Godecke N, Burkhardt T, Schmidt M, Appl T, Eichler H, Kluter H, Drosten C, Seifried E, Schrezenmeier H. Donors for SARS-CoV-2 Convalescent Plasma for a Controlled Clinical Trial: Donor Characteristics, Content and Time Course

of SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies. Transfus.Med.Hemother 2021;48(3):137-147

Kumar S, Koenig J, Schneider A, Wermeling F, Boddul S, Theobald SJ, Vollmer M, Kloos D, Lachmann N, Klawonn F, Lienenklaus S, Talbot SR, Bleich A, Wenzel N, von Kaisenberg C, Keck J, Stripecke R. In Vivo Lentiviral Gene Delivery of HLA-DR and Vaccination of Humanized Mice for Improving the Human T and B Cell Immune Reconstitution. Biomedicines 2021;9(8):961

Madyaningrana K, Vijayan V, Nikolin C, Aljabri A, Tumpara S, Korenbaum E, Shah H, Stankov M, Fuchs H, Janciauskiene S, Immenschuh S. Alpha1-antitrypsin counteracts heme-induced endothelial cell inflammatory activation, autophagy dysfunction and death. Redox Biol. 2021;46:102060

Mangare C, Tischer-Zimmermann S, Bonifacius A, Riese SB, Dragon AC, Blasczyk R, Maecker-Kolhoff B, Eiz-Vesper B. Variances in Antiviral Memory T-Cell Repertoire of CD45RA- and CD62L-Depleted Lymphocyte Products Reflect the Need of Individual T-Cell Selection Strategies to Reduce the Risk of GvHD while Preserving Antiviral Immunity in Adoptive T-Cell Therapy. Transfus Med Hemother 2022;49:30-43

Schultze-Florey CR, Chukhno E, Goudeva L, Blasczyk R, Ganser A, Prinz I, Förster R, Koenecke C, Odak I. Distribution of major lymphocyte subsets and memory T-cell subpopulations in healthy adults employing GLP-conforming multicolor flow cytometry. Leukemia 2021;35(10):3021-3025

Seiler LK, Jonczyk R, Lindner P, Phung NL, Falk CS, Kaufeld J, Gwinner W, Scheffner I, Immenschuh S, Blume C. A new lateral flow assay to detect sIL-2R during T-cell mediated rejection after kidney transplantation. Analyst 2021;146(17):5369-5379

Stankov MV, Cossmann A, Bonifacius A, Dopfer-Jablonka A, Ramos GM, Gödecke N, Scharff AZ, Happle C, Boeck AL, Tran AT, Pink I, Hoeper MM, Blasczyk R, Winkler MS, Nehlmeier I, Kempf A, Hofmann-Winkler H, Hoffmann M, Eiz-Vesper B, Pohlmann S, Behrens GMN. Humoral and Cellular Immune Responses Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Variants and Human Coronaviruses After Single BNT162b2 Vaccination. Clin.Infect.Dis. 2021;73(11):2000-2008

Valdivia E, Bertolin M, Breda C, Carvalho Oliveira M, Salz AK, Hofmann N, Börgel M, Blasczyk R, Ferrari S, Figueiredo C. Genetic Modification of Limbal Stem Cells to Decrease Allogeneic Immune Responses. Front.Immunol. 2021;12:747357

Übersichtsarbeiten

Carvalho-Oliveira M, Valdivia E, Blasczyk R, Figueiredo C. Immunogenetics of xenotransplantation. Int.J.Immunogenet. 2021;48(2):120-134

Figueiredo C, Blasczyk R. Generation of HLA Universal Megakaryocytes and Platelets by Genetic Engineering. Front.Immunol. 2021;12:768458

Götz JK, Kiene H, Goldschmidt I, Junge N, Pfister ED, Leiskau C, Brown RM, Immenschuh S, Baumann U. Current Evidence on the Clinical Relevance of Donor-specific Antibodies in Paediatric Liver Transplantation. J.Pediatr. Gastroenterol.Nutr. 2021;72(6):788-793

Buchbeiträge, Monografien

Hò GGT, Hiemisch W, Pich A, Matern M, Gräser LS, Blasczyk R, Bade-Doeding C, Simper GS. Small Molecule/HLA Complexes Alter the Cellular Proteomic Content. In: Herdeiro Maria Teresa;Roque,Fátima;Figueiras,Adolfo;Magalhães Silva,Tânia[Hrsg.]: New Insights into the Future of Pharmacoepidemiology and Drug Safety. Rijeka: InTechOpen , 2021. S. DOI: 10.5772/intechopen.97373

Kaufmann SHE, Blasczyk R. Haupthistokompatibilitätskomplex. In: Suerbaum Sebastian;Burchard,Gerd Dieter;Kaufmann,Stefan H. E.;Schulz,Thomas F.[Hrsg.]: Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie. Berlin, Heidelberg: Springer , 2020. S. 101-104

Promotionen

Dragon AC (Dr. rer. nat.): Genetically-engineered T cells for adoptive T-cell therapy: from CARs to TRUCKs and beyond.

Gong Y (Dr. med.): Characterization of the hematopoietic niche in the lung.

Heinemann NC (Dr. med.): The effect of endurance exercise on virus-specific cytotoxic T-cells for allogeneic adoptive T-cell immunotherapy.

Schillingmann DA (Dr. med.): Modulation der enzymatischen Aktivität der Hämoxygenase-1 zur Steigerung der spezifischen T-Zellantwort auf das Wilms-Tumor-Protein 1 zum Einsatz im adoptiven T-Zelltransfer.

Auszeichnung

Bade-Döding, Christina (Dr.): - best abstract award - European Federation for Immunogenetics (EFI) - The loss of HLA-F/KIR3DS1 ligation post HIV infection is mediated by hemoglobin peptides - Toni Ho, Wiebke Hiemisch, Funmilol

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Blasczyk, Rainer (Prof. Dr.): Deutschen Gesellschaft für Immungenetik (DGI), Deutschland, Past-Präsident; Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI), Deutschland, Past-Präsident; European Federation for Immunogenetics (EFI), Frankreich, Mitglied des Scientific Committee; imusyn GmbH & Co KG, Deutschland, Vorsitzender des Advisory Board; Invisible Organs, Deutschland, Sprecher des Konsortiums; Stiftung Immuntherapie, Deutschland, Vorstandsvorsitzender; Zeitschrift "HLA", Deutschland, Editorial Board – Mitglied; Zeitschrift "Transfusionsmedizin", Deutschland, Mitherausgeber.

Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr.): guideline committee "Virusinfektionen bei Organ- und Stammzelltransplantierten: diagnostisches Monitoring, Prophylaxe und präemptive Therapie" (AWMF-Nr. 093-002), Deutschland, Mitglied; International Society of Cell Therapy (ISCT), Regional Executive Com-mittee, Europe, Europäische Union, Beisitzer; Scientific Advisory Committee of the Transplant Centre (BMBF), Deutschland, Beisitzer; Transfusion Medicine and Hemotherapy, Deutschland, Co-Editor.

Patente

Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr.): Artificial Signaling Module (30.04.2019)

Institut für Versuchstierkunde

Direktor: Prof. Dr. Andre Bleich

Tel.: 0511-532 6567 • E-Mail: Bleich.Andre@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/tierlabor

Keywords: Versuchstierkunde

Forschungsprofil

Die Abteilung Versuchstierkunde sieht ihre Aufgabe in der Förderung tierexperimenteller Forschung einerseits und Umsetzung eines angewandten Tierschutzes andererseits. Sie fungiert somit als Mittlerin zwischen Human- und Veterinärmedizin mit spezifischen Projekten der vergleichenden Medizin. Besondere Themenschwerpunkte sind Prävention, Diagnose, Kontrolle von und sofern vertretbar, therapeutische Interventionen bei Erkrankungen der Versuchstiere. Da insbesondere virale und parasitäre Infekte den Versuchstierhaltungen durch den intensiven Austausch gentechnisch modifizierter Tierstämme Probleme bereiten, muss die hygienische Überwachung der verschiedenen Kollektive effizient gestaltet und permanent optimiert werden. Zu den prävalenten Infektionen bei Nagern zählen weiterhin neben Oxyuren und Protozoen vor allem Infekte mit Corona-, Parvo-, Rota-, und Noroviren.

Da tierexperimentelle Untersuchungen einen breiten Raum in der Forschung an der MHH einnehmen, besteht auch der Bedarf nach einer effizienten pathologischen Diagnostik der untersuchten Versuchstiere. In Kooperation mit der Abteilung Pathologie steht daher die kooperative Einheit xPa (experimentelle Pathologie) koordiniert von der Abteilung Versuchstierkunde bei Bedarf den verschiedenen Arbeitsgruppen für die pathologisch-morphologische Phänotypisierung von Versuchstieren zur Verfügung und stützt sich dabei auf die spezifische Expertise der beteiligten veterinär- und humanmedizinischen Mitarbeiter beider Abteilungen.

Die große Zahl gentechnisch modifizierter Stämmen, überwiegend mit identischer (schwarzer) Fellfarbe, kann leicht zu unbewussten genetischen Kontaminationen durch Fehlverpaarungen führen. Hier ist sowohl bei der Eingangsuntersuchung möglichst eine Überprüfung der Authentizität als auch nachfolgend eine permanente genetische Überwachung erforderlich. Dazu sind praktikable und ökonomisch tragbare Lösungen zu erarbeiten und bereitzustellen. Wir bieten die Untersuchung von SNPs und STRs sowie bei Bedarf weitere geeignete Kontrollverfahren zur Genotypisierung bzw. zur Authentizitätskontrolle an.

Die Erkennung, Vermeidung, und/oder Behandlung von Schmerzzuständen bei den Versuchstieren ist eine unverzichtbare und eine durch die Tierschutzgesetzgebung geforderte Aufgabe. Die Abteilung Versuchstierkunde schenkt diesem Aspekt besondere Beachtung, berät und unterstützt im Sinne des Refinements durch optimale Narkose- und Analgesieverfahren.

Ein weiterer Aufgabenschwerpunkt wird in der Identifizierung, Entwicklung und Beschreibung neuer Tiermodelle gesehen, die pathophysiologische Prozesse bei Menschen analog oder homolog abbilden. Diese Modelle sollen zur Aufklärung der fundamentalen Ursachen dieser Funktionsstörungen bzw. Erkrankungen beitragen. Ihre funktionelle und genetische Charakterisierung steht dabei im Mittelpunkt. Viele dieser Tiermodelle beruhen auf spontanen oder induzierten Veränderungen im Genom der jeweiligen Spezies, bzw. in der Interaktion von mutierten Allelen mit dem Restgenom und/oder Umweltfaktoren, wodurch ggf. besondere Haltungsmethoden (axenisch, gnotoxenisch) erforderlich werden und bereitgestellt werden können.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

FOR2591 "Severity Assessment in Animal-Based Research" für TP18
Refinement der post-operativen Schmerztherapie durch multimodale Analgesie und Validierung von Schmerzbiomarkern in Labornagern

Tierexperimentelle Studien beinhalten häufig schmerzauslösende Prozeduren wie z.B. chirurgische Eingriffe. Systematische Übersichtsarbeiten zeigen jedoch, dass peri- und postoperative Schmerzen von Labornagern oft nicht oder nur in unzureichendem Maße behandelt werden, was in unnötigem Leiden der Versuchstiere resultiert. Gründe für den limitierten Einsatz von Analgetika beinhalten das partielle Fehlen validierter Schmerzindikatoren, die eine spezifische und einfache Echtzeit-Erkennung der tierindividuellen Schmerzausprägung ermöglichen. Zudem bestehen oft Bedenken hinsichtlich möglicher nachteiliger Effekte auf Studienparameter, und Evidenz-basierte und praktikable Analgesie-Protokolle stehen nur unzureichend zur Verfügung. Dies ist teilweise dadurch zu erklären, dass die pharmakokinetische Datenbasis für entsprechende Dosierungsprotokolle oft unzureichend ist. Weiterhin wird trotz der vielfältigen Mechanismen, die an der postoperativen Schmerzausbildung beteiligt sind, meist lediglich eine analgetische Monotherapie durchgeführt.

Das laufende, in die DFG-geförderte Forschungsgruppe „Severity assessment in animal-based research" (FOR 2591) eingebettete Projekt hat deshalb zum Ziel, die postoperative Schmerztherapie für Mäuse und Ratten beider Geschlechter evidenz-basiert und unter Nutzung des Konzeptes der multimodalen Analgesie (d.h., die Kombination von Analgetika verschiedener Wirkmechanismen; siehe Abbildung) signifikant zu verbessern. Hierfür werden in einem mehrstufigen Forschungsansatz zunächst Pharmakokinetik und Verträglichkeitsprofile (siehe Abbildung) sowie akute analgetische Effekte häufig eingesetzter Analgetika in gesunden Tieren bestimmt. Die Wirkstoffkonzentrationen im Plasma werden in Kollaboration mit dem Institut für Pharmakologie der MHH (Dr. H. Bähre, Metabolomics) bestimmt. Dies dient als Grundlage für die Auswahl geeigneter Wirkstoff-Kombinationen, Dosierungen und Applikationswege für die multimodale Analgesie.

Anschließend werden klinische Wirkung und Verträglichkeit der multimodalen Analgesieprotokolle in Modellen für chirurgische Standardeingriffe untersucht. Die erhobenen Daten werden darüber hinaus genutzt, um die Analgesie in Tiermodellen innerhalb der FOR 2591 zu optimieren. Zur Beurteilung der Wirkstoff-Verträglichkeit, des Schmerzgrades und der analgetischen Wirksamkeit wird ein umfangreiches Setup an Physiologie- (u.a. Körpergewicht, Futter-/Wasseraufnahme, Herz-/Atemfrequenz) und Verhaltensbiomarkern (u.a. Lokomotion, Buddel- und Nestbau-Verhalten, Schmerzskala (grimace scale)) herangezogen. Ferner kommt in Kollaboration mit FOR 2591 Projektpartnern ein Heimatkäfig-basiertes System mit Thermographie- und Video-Überwachung zum Einsatz, deren machine-learning-basierte Auswertung dazu dienen wird, Schmerz-assoziierte Verhaltensmuster sowie deren Ansprechen auf die Analgesie zu analysieren. Schließlich wird der diagnostische Wert der Verhaltensbiomarker durch nicht-invasive molekulare Bildgebung (in Kollaboration mit der Klinik für Nuklearmedizin der MHH (J. Bankstahl, Ph.D., Präklinische Molekulare Bildgebung) schmerzassoziierter metabolischer und inflammatorischer Gehirnveränderungen ergänzt.

Diese strukturierte mehrstufige Herangehensweise wird sowohl in Empfehlungen für spezifisch angepasste multimodale Analgesien münden, als auch ein Referenzschema zur Beurteilung verbesserter Schmerztherapien liefern, das auf weitere mit Schmerz verbundene Nagermodelle übertragen werden kann.

» Projektleitung: Bankstahl, Marion (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

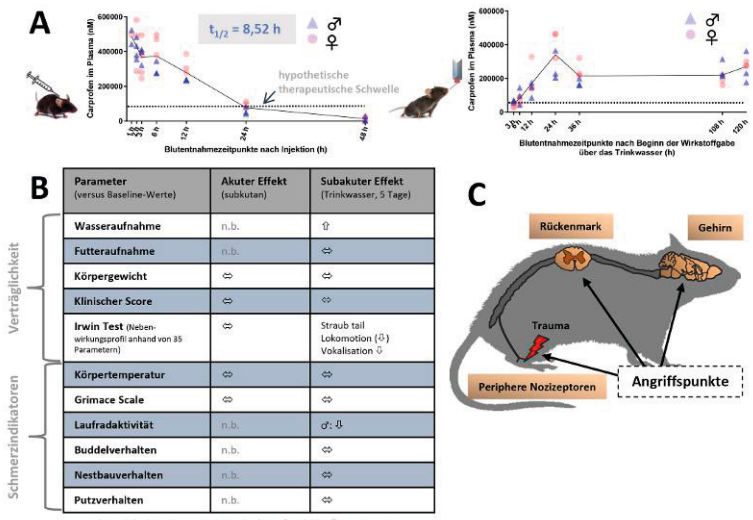


Abb. 1: Abbildung: A) Pharmakokinetisches und B) Verträglichkeitsprofil von Carprofen in adulten C57BL/6J-Mäusen. C) Konzept der multimodalen Analgesie.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

DZIF MD Programm 2021/22: TI 07.003 J.G

» Projektleitung: Büttner, Manuela (Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

FOR2591 "Severity Assessment in Animal-Based Research" für TP16 "Data Science und Qualitätsmanagement"

» Projektleitung: Bleich, Andre (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

FOR2591 "Severity Assessment in Animal-Based Research" für TP01 "Evaluation der multimodalen Belastungsbeurteilung und des Refinements in Tiermodellen für Stress, Entzündung und operative Eingriffe"

» Projektleitung: Bleich, Andre (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

FOR2591 "Severity Assessment in Animal-Based Research" für TP01 "Evaluation der multimodalen Belastungsbeurteilung und des Refinements in Tiermodellen für Stress, Entzündung und operative Eingriffe"

» Projektleitung: Häger, Christine (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

RAPUnSL-CyFi - Systematische Übersichtsarbeit: Mukoviszidose - Nasale Potentialdifferenzmessung

» Projektleitung: Leenaars, Cathalijn; Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Gesundheitsforschung

SFB 1371 Microbiome Signatures - Funktionelle Relevanz des Mikrobioms im Verdauungstrakt. Teilprojekt: Deciphering the role of commensals in norovirus-induced intestinal pathology

» Projektleitung: Basic, Marijana (Dr.); Förderung: Technische Universität München ZIEL - Institut for Food & Health

Stromazellen des Mesenteriallymphknotens beeinflussen den Krankheitsverlauf intestinaler Entzündungen

» Projektleitung: Büttner, Manuela (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Entwicklung eines komplexen 3D-Gewebe-Biofilm-Modells für die Analyse intestinaler Infektionen (R2N Forschungsverbund)

» Projektleitung: Bleich, Andre (Prof. Dr.)

Systematic Reviews (R2N Forschungsverbund)

» Projektleitung: Bleich, Andre (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

Bascuñana P, Wolf BJ, Jahreis I, Brackhan M, García-García L, Ross TL, Bengel FM, Bankstahl M, Bankstahl JP. 99m Tc-HMPAO SPECT imaging reveals brain hypoperfusion during status epilepticus. Metab.Brain Dis. 2021;36(8):2597-2602

Basic M, Bolsega S, Smoczek A, Gläsner J, Hiergeist A, Eberl C, Stecher B, Gessner A, Bleich A. Monitoring and contamination incidence of gnotobiotic experiments performed in microisolator cages. Int.J.Med.Microbiol. 2021;311(3):151482

Basic M, Peppermüller PP, Bolsega S, Bleich A, Bornemann M, Bode U, Buettner M. Lymph Node Stromal Cells From Different Draining Areas Distinctly Regulate the Development of Chronic Intestinal Inflammation. Front.Immunol. 2021;11:549473

Bialek-Waldmann JK, Domning S, Esser R, Glienke W, Mertens M, Aleksandrova K, Arseniev L, Kumar S, Schneider A, Koenig J, Theobald SJ, Tsay HC, Cornelius ADA, Bonifacius A, Eiz-Vesper B, Figueiredo C, Schaudien D, Talbot SR, Bleich A, Spineli LM, von Kaisenberg C, Clark C, Blasczyk R, Heuser M, Ganser A, Köhl U, Farzaneh F, Stripecke R. Induced dendritic cells co-expressing GM-CSF/IFN-alpha/tWT1 priming T and B cells and automated manufacturing to boost GvL. Mol.Ther.Methods Clin.Dev. 2021;21:621-641

Bloms-Funke P, Bankstahl M, Bankstahl J, Kneip C, Schröder W, Löscher W. The novel dual-mechanism Kv7 potassium channel/TSPO receptor activator GRT-X is more effective than the Kv7 channel opener retigabine in the 6-Hz refractory seizure mouse model. Neuropharmacology 2022;203:108884

Boldt L, Koska I, Maarten van Dijk R, Talbot SR, Miljanovic N, Palme R, Bleich A, Potschka H. Toward evidence-based severity assessment in mouse models with repeated seizures: I. Electrical kindling. Epilepsy Behav. 2021;115:107689

Chuang KH, Meier M, Fernández-Seara MA, Kober F, Ku MC. Renal Blood Flow Using Arterial Spin Labeling (ASL) MRI: Experimental Protocol and Principles. Methods Mol.Biol. 2021;2216:443-453

Deutsch S, Heider M, Glage S, Bleich A, Tolba R, Strech D, Wieschowski S. Web-based survey among animal researchers on publication practices and incentives for increasing publication rates. PLoS One 2021;16(5):e0250362

Durst M, Graf TR, Graf R, Kron M, Arras M, Zechner D, Palme R, Talbot SR, Jirkof P. Analysis of Pain and Analgesia Protocols in Acute Cerulein-Induced Pancreatitis in Male C57BL/6 Mice. Front.Physiol. 2021;12:744638

Durst MS, Arras M, Palme R, Talbot SR, Jirkof P. Lidocaine and bupivacaine as part of multimodal pain management in a C57BL/6J laparotomy mouse model. Sci.Rep. 2021;11(1):10918-021-90331-2

Eberl C, Weiss AS, Jochum LM, Durai Raj AC, Ring D, Hussain S, Herp S, Meng C, Kleigrewe K, Gigl M, Basic M, Stecher B. E. coli enhance colonization resistance against Salmonella Typhimurium by competing for galactitol, a context-dependent limiting carbon source. Cell.Host Microbe 2021;29(11):1680-1692.e7

Espiritu J, Meier M, Seitz JM. The current performance of biodegradable magnesium-based implants in magnetic resonance imaging: A review. Bioact.Mater. 2021;6(12):4360-4367

Greite R, Derlin K, Hartung D, Chen R, Meier M, Gutberlet M, Hensen B, Wacker F, Gueler F, Hellms S. Diffusion Weighted Imaging and T2 Mapping Detect Inflammatory Response in the Renal Tissue during Ischemia Induced Acute Kidney Injury in Different Mouse Strains and Predict Renal Outcome. Biomedicines 2021;9(8):1071

Hinrichsen F, Hamm J, Westermann M, Schröder L, Shima K, Mishra N, Walker A, Sommer N, Klischies K, Prasse D, Zimmermann J, Kaiser S, Bordoni D, Fazio A, Marinos G, Laue G, Imm S, Tremaroli V, Basic M, Häsler R, Schmitz RA, Krautwald S, Wolf A, Stecher B, Schmitt-Kopplin P, Kaleta C, Rupp J, Bäckhed F, Rosenstiel P,

Sommer F. Microbial regulation of hexokinase 2 links mitochondrial metabolism and cell death in colitis. Cell.Metab. 2021;33(12):2355-2366.e8

Huppertsberg A, Kaps L, Zhong Z, Schmitt S, Stickdorn J, Deswarte K, Combes F, Czysch C, De Vrieze J, Kasmi S, Choteschovsky N, Klefenz A, Medina-Montano C, Winterwerber P, Chen C, Bros M, Lienenklaus S, Sanders NN, Koynov K, Schuppan D, Lambrecht BN, David SA, De Geest BG, Nuhn L. Squaric Ester-Based, pH-Degradable Nanogels: Modular Nanocarriers for Safe, Systemic Administration of Toll-like Receptor 7/8 Agonistic Immune Modulators. J.Am.Chem.Soc. 2021;143(26):9872-9883

Jahreis I, Bascunana P, Ross TL, Bankstahl JP, Bankstahl M. Choice of anesthesia and data analysis method strongly increases sensitivity of 18F-FDG PET imaging during experimental epileptogenesis. PLoS One 2021;16(11):e0260482

Jangra S, De Vrieze J, Choi A, Rathnasinghe R, Laghlali G, Uvyn A, Van Herck S, Nuhn L, Deswarte K, Zhong Z, Sanders NN, Lienenklaus S, David SA, Strohmeier S, Amanat F, Krammer F, Hammad H, Lambrecht BN, Coughlan L, García-Sastre A, De Geest BG, Schotsaert M. Sterilizing Immunity against SARS-CoV-2 Infection in Mice by a Single-Shot and Lipid Amphiphile Imidazoquinoline TLR7/8 Agonist-Adjuvanted Recombinant Spike Protein Vaccine*. Angew.Chem.Int.Ed Engl. 2021;60(17):9467-9473

Kohn M, Lanfermann C, Laudeley R, Glage S, Rheinheimer C, Klos A. Complement and Chlamydia psittaci: Early Complement-Dependent Events Are Important for DC Migration and Protection During Mouse Lung Infection. Front.Immunol. 2021;12:580594

Kohn M, Lanfermann C, Laudeley R, Glage S, Rheinheimer C, Klos A. Complement and Chlamydia psittaci: Non-Myeloid-Derived C3 Predominantly Induces Protective Adaptive Immune Responses in Mouse Lung Infection. Front.Immunol. 2021;12:626627

Kumari S, Van TM, Preukschat D, Schuenke H, Basic M, Bleich A, Klein U, Pasparakis M. NF-κB inhibition in keratinocytes causes RIPK1-mediated necroptosis and skin inflammation. Life.Sci.Alliance 2021;4(6):e202000956

Kumar S, Koenig J, Schneider A, Wermeling F, Boddul S, Theobald SJ, Vollmer M, Kloos D, Lachmann N, Klawonn F, Lienenklaus S, Talbot SR, Bleich A, Wenzel N, von Kaisenberg C, Keck J, Stripecke R. In Vivo Lentiviral Gene Delivery of HLA-DR and Vaccination of Humanized Mice for Improving the Human T and B Cell Immune Reconstitution. Biomedicines 2021;9(8):961

Leenaars CHC, Van der Mierden S, Joosten RNJMA, Van der Weide MA, Schirris M, Dematteis M, Meijboom FLB, Feenstra MGP, Bleich A. Risk-Based Decision Making: A Systematic Scoping Review of Animal Models and a Pilot Study on the Effects of Sleep Deprivation in Rats. Clocks Sleep 2021;3(1):31-52

Leppkes M, Lindemann A, Gößwein S, Paulus S, Roth D, Hartung A, Liebing E, Zundler S, Gonzalez-Acera M, Patankar JV, Mascia F, Scheibe K, Hoffmann M, Uderhardt S, Schauer C, Foersch S, Neufert C, Vieth M, Schett G, Atreya R, Kühl AA, Bleich A, Becker C, Herrmann M, Neurath MF. Neutrophils prevent rectal bleeding in ulcerative colitis by peptidyl-arginine deiminase-4-dependent immunothrombosis. Gut 2021;

Meyer S, Fuchs D, Meier M. Ultrasound and Photoacoustic Imaging of the Kidney: Basic Concepts and Protocols. Methods Mol.Biol. 2021;2216:109-130

Müller A, Meier M. Assessment of Renal Volume with MRI: Experimental Protocol. Methods Mol.Biol. 2021;2216:369-382

Permanyer M, Bošnjak B, Glage S, Friedrichsen M, Floess S, Huehn J, Patzer GE, Odak I, Eckert N, Zargari R, Ospina-Quintero L, Georgiev H, Förster R. Efficient IL-2R signaling differentially affects the stability, function, and composition of the regulatory T-cell pool. Cellular&Molecular Immunology 2021;18(2):398-414

Pohlmann A, Back SJ, Fekete A, Friedli I, Hectors S, Jerome NP, Ku MC, Longo DL, Meier M, Millward JM, Periquito JS, Seeliger E, Serai SD, Waiczies S, Sourbron S, Laustsen C, Niendorf T. Recommendations for Preclinical Renal MRI: A Comprehensive Open-Access Protocol Collection to Improve Training, Reproducibility, and Comparability of Studies. Methods Mol.Biol. 2021;2216:3-23

Rafiei Hashtchin A, Fehlhaber B, Hetzel M, Manstein F, Stalp JL, Glage S, Abeln M, Zweigerdt R, Munder A, Viemann D, Ackermann M, Lachmann N. Human iPSC-derived macrophages for efficient Staphylococcus aureus clearance in a murine pulmonary infection model. Blood Adv. 2021;5(23):5190-5201

Ramos Delgado P, Küstermann E, Kühne A, Millward JM, Niendorf T, Pohlmann A, Meier M. Hardware Considerations for Preclinical Magnetic Resonance of the Kidney. Methods Mol.Biol. 2021;2216:131-155

Riat A, Suwandi A, Ghashang SK, Buettner M, Eljurnazi L, Grassl GA, Gutenbrunner C, Nugraha B. Ramadan Fasting in Germany (17-18 h/Day): Effect on Cortisol and Brain-Derived Neurotrophic Factor in Association With Mood and Body Composition Parameters. Front.Nutr. 2021;8:697920

Roy U, de Oliveira RS, Galvez EJC, Gronow A, Basic M, Perez LG, Gagliani N, Bleich A, Huber S, Strowig T. Induction of IL-22-Producing CD4+ T Cells by Segmented Filamentous Bacteria Independent of Classical Th17 Cells. Front.Immunol. 2021;12:671331

Schmidbauer M, Rong S, Gutberlet M, Chen R, Bräsen JH, Hartung D, Meier M, Wacker F, Haller H, Gueler F, Greite R, Derlin K. Diffusion-Weighted Imaging and Mapping of T1 and T2 Relaxation Time for Evaluation of Chronic Renal Allograft Rejection in a Translational Mouse Model. J.Clin.Med. 2021;10(19):4318

Schwarzer A, Talbot SR, Selich A, Morgan M, Schott JW, Dittrich-Breiholz O, Bastone AL, Weigel B, Ha TC, Dziadek V, Gijsbers R, Thrasher AJ, Staal FJT, Gaspar HB, Modlich U, Schambach A, Rothe M. Predicting genotoxicity of viral vectors for stem cell gene therapy using gene expression-based machine learning. Mol.Ther. 2021;29(12):3383-3397

Streidl T, Karkossa I, Segura Muñoz RR, Eberl C, Zaufel A, Plagge J, Schmaltz R, Schubert K, Basic M, Schneider KM, Afify M, Trautwein C, Tolba R, Stecher B, Doden HL, Ridlon JM, Ecker J, Moustafa T, von Bergen M, Ramer-Tait AE, Clavel T. The gut bacterium Extibacter muris produces secondary bile acids and influences liver physiology in gnotobiotic mice. Gut Microbes 2021;13(1):1-21

Strigli A, Gopalakrishnan S, Zeissig Y, Basic M, Wang J, Schwerd T, Doms S, Peuker K, Hartwig J, Harder J, Hönscheid P, Arnold P, Kurth T, Rost F, Petersen BS, Forster M, Franke A, Kelsen JR, Rohlfs M, Klein C, Muise AM, Warner N, Nambu R, Mayerle J, Török HP, Linkermann A, Muders MH, Baretton GB, Hampe J, Aust DE, Baines JF, Bleich A, Zeissig S. Deficiency in X-linked inhibitor of apoptosis protein promotes susceptibility to microbial triggers of intestinal inflammation. Sci.Immunol. 2021;6(65):eabf7473

Tan Q, di Stefano G, Tan X, Renjie X, Römermann D, Talbot SR, Seidler UE. Inhibition of Na(+)/H(+) exchanger isoform 3 improves gut fluidity and alkalinity in cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-deficient and F508del mutant mice. Br.J.Pharmacol. 2021;178(5):1018-1036

Van der Mierden S, Spineli LM, Talbot SR, Yiannakou C, Zentrich E, Weegh N, Struve B, Zur Brügge T, Bleich A, Leenaars C. Extracting data from graphs: a case-study on animal research with implications for meta-analyses. Res.Synth.Methods 2021;12(6):701-710

Van Lysebetten D, Malfanti A, Deswarte K, Koynov K, Golba B, Ye T, Zhong Z, Kasmi S, Lamoot A, Chen Y, Van Herck S, Lambrecht BN, Sanders NN, Lienenklaus S, David SA, Vicent MJ, De Koker S, De Geest BG. Lipid-Polyglutamate Nanoparticle Vaccine Platform. ACS Appl.Mater.Interfaces 2021;13(5):6011-6022

Wahida A, Müller M, Hiergeist A, Popper B, Steiger K, Branca C, Tschurtschenthaler M, Engleitner T, Donakonda S, De Coninck J, Öllinger R, Pfautsch MK, Müller N, Silva M, Usluer S, Thiele Orberg E, Böttcher JP, Pfarr N, Anton M, Slotta-Huspenina JB, Nerlich AG, Madl T, Basic M, Bleich A, Berx G, Ruland J, Knolle PA, Rad R, Adolph TE, Vandenabeele P, Kanegane H, Gessner A, Jost PJ, Yabal M. XIAP restrains TNF-driven intestinal inflammation and dysbiosis by promoting innate immune responses of Paneth and dendritic cells. Sci.Immunol. 2021;6(65):eabf7235

Weegh N, Zentrich E, Zechner D, Struve B, Wassermann L, Talbot SR, Kumstel S, Heider M, Vollmar B, Bleich A, Häger C. Voluntary wheel running behaviour as a tool to assess the severity in a mouse pancreatic cancer model. PLoS One 2021;16(12):e0261662

Wirth A, Wolf B, Huang CK, Glage S, Hofer SJ, Bankstahl M, Bär C, Thum T, Kahl KG, Sigrist SJ, Madeo F, Bankstahl JP, Ponimaskin E. Novel aspects of age-protection by spermidine supplementation are associated with preserved telomere length. Geroscience 2021;43(2):673-690

Wittkowski J, Fritz RG, Meier M, Schmidtke D. Conditioning learning in an attentional task relates to age and ventricular expan-

sion in a nonhuman primate (Microcebus murinus). Behav.Brain Res. 2021;399:113053

Yang M, Pan Z, Huang K, Büsche G, Liu H, Göhring G, Rumpel R, Dittrich-Breiholz O, Talbot S, Scherr M, Chaturvedi A, Eder M, Skokowa J, Zhou J, Welte K, von Neuhoff N, Liu L, Ganser A, Li Z. A unique role of p53 haploinsufficiency or loss in the development of acute myeloid leukemia with FLT3-ITD mutation. Leukemia 2022;36(3):675-386

Zentrich E, Talbot SR, Bleich A, Häger C. Automated Home-Cage Monitoring During Acute Experimental Colitis in Mice. Front.Neurosci. 2021;15:760606

Zhong Z, McCafferty S, Opsomer L, Wang H, Huysmans H, De Temmerman J, Lienenklaus S, Portela Catani JP, Combes F, Sanders NN. Corticosteroids and cellulose purification improve, respectively, the in vivo translation and vaccination efficacy of sa-mRNAs. Mol.Ther. 2021;29(4):1370-1381

Zieglowski L, Kümmecke AM, Ernst L, Palme R, Weiskirchen R, Talbot SR, Tolba RH. Assessing the severity of laparotomy and partial hepatectomy in male rats-A multimodal approach. PLoS One 2021;16(8):e0255175

Zur Bruegge TF, Liese A, Donath S, Kalies S, Kosanke M, Dittrich-Breiholz O, Czech S, Bauer VN, Bleich A, Buettner M. Intestinal Organoids in Colitis Research: Focusing on Variability and Cryopreservation. Stem Cells Int. 2021;2021:9041423

Übersichtsarbeiten

Bolsega S, Bleich A, Basic M. Synthetic Microbiomes on the Rise-Application in Deciphering the Role of Microbes in Host Health and Disease. Nutrients 2021;13(11):4173

Buchheister S, Bleich A. Health Monitoring of Laboratory Rodent Colonies-Talking about (R)evolution. Animals (Basel) 2021;11(5):1410

Cassidy LC, Leenaars CHC, Rincon AV, Pfefferle D. Comprehensive search filters for retrieving publications on nonhuman primates for literature reviews (filterNHP). Am.J.Primatol. 2021;83(7):e23287

Dirven H, Vist GE, Bandhakavi S, Mehta J, Fitch SE, Pound P, Ram R, Kincaid B, Leenaars CHC, Chen M, Wright RA, Tsaioun K. Performance of preclinical models in predicting drug-induced liver injury in humans: a systematic review. Sci.Rep. 2021;11(1):6403

Leenaars CH, Vries RB, Reijmer J, Holthaus D, Visser D, Heming A, Elzinga J, Kempkes RW, Beumer W, Punt C, Meijboom FL, Ritskes-Hoitinga M. Animal models for cystic fibrosis: a systematic search and mapping review of the literature. Part 2: nongenetic models. Lab.Anim. 2021;55(4):307-316

Pires GN, Oliveira TB, Mello VFF, Bezerra AG, Leenaars CHC, Ritskes-Hoitinga M, Tufik S, Andersen ML. Effects of sleep deprivation on maternal behaviour in animal models: A systematic review and meta-analysis. J.Sleep Res. 2021;30(5):e13333

Rehn S, Raymond JS, Boakes RA, Leenaars CHC. A systematic review and meta-analysis of animal models of binge eating - Part 1: Definitions and food/drink intake outcomes. Neurosci.Biobehav.Rev. 2022;132:1137-1156

van der Mierden S, Hooijmans CR, Tillema AH, Rehn S, Bleich A, Leenaars CH. Laboratory animals search filter for different literature databases: PubMed, Embase, Web of Science and PsycINFO. Lab.Anim. 2021;236772211045485

Institut für Virologie

Direktor: Prof. Dr. Thomas Friedrich Schulz

Tel.: 0511-532 6737 • E-Mail: Schulz.Thomas@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/virologie • www.resist-cluster.de• www.sfb900.de

Keywords: Herpesvirus, Herpes Simplex Virus, Varicella-Zoster Virus, Cytomegalovirus, Kaposi Sarkoma-assoziiertes Herpesvirus, Humanes Herpesvirus 8, Adenovirus, Molekulare Virologie, Klinische Virologie

Forschungsprofil

Der Forschungsschwerpunkt des Instituts für Virologie sind Viren, welche insbesondere bei immungeschwächten Personen Krankheiten auslösen. Angesichts der Rolle der MHH als eines der größten deutschen Transplantationszentren spielen diese Viren eine besondere Rolle bei vielen unserer Patienten. Die meisten dieser Viren persistieren lebenslang in einer infizierten Person und sind deshalb besonders schwer zu bekämpfen. Dieses zentrale Forschungsthema des Instituts für Virologie findet sich deshalb im Sonderforschungsbereich 900 ("Chronische Infektionen"), im Exzellenzcluster RESIST ("Resolving Infection Susceptibility") und im Themenbereich "Infektionen des immunkompromittierten Wirts" des Deutschen Zentrum für Infektionsforschung. In diesen großen Forschungsverbünden spielt das Institut für Virologie eine leitende Rolle.

Im Institut arbeiten 7 Arbeitsgruppen an verschiedenen Viren. Dazu gehören das Herpes Simplex Virus (Prof. Beate Sodeik, Prof. Abel Viejo Borbolla), das Varicella-Zoster Virus (Prof. Abel Viejo Borbolla, Prof. Daniel Depledge), das Cytomegalovirus (Prof. Martin Messerle, Prof. Jens Bosse, Dr. Pen Kay-Fedorov), das Kaposi Sarkom-assoziierte Herpesvirus (Prof. Thomas F. Schulz), Adenoviren (Prof. Sabrina Schreiner), sowie virale Vektoren (PD Jens Bohne). Neben Fragestellungen, welche nur für individuelle Viren relevant sind, werden auch übergreifende Aspekte bearbeitet. Zu ersteren gehören Themen wie der intrazelluläre Transport von herpesviralen Kapsiden und die Funktion bestimmter herpesviraler Tegument Proteine (Prof. Beate Sodeik), die Beeinflussung neuronaler Zellen durch das Herpes Simplex und Varicella-Zoster Virus (Prof. Abel Viejo-Borbolla), die Funktion, Entstehung und Modifizierung viraler mRNAs (Prof. Daniel Depledge, PD Jens Bohne), Mechanismen der Replikation und des Zusammenbaus von Cytomegaloviren (Prof. Martin Messerle, Prof. Jens Bosse), Kontrolle der Latenz und Persistenz des Kaposi Sarkom-assoziierten Herpesvirus (Prof. Thomas Schulz), und für die Vermehrung von Adenoviren wichtige Mechanismen im Zellkern (Prof. Sabrina Schreiner). Zu den übergreifenden Themen gehört z.B. die Entwicklung neuer kleinmolekularer Substanzen, welche die Vermehrung dieser Viren hemmen und damit als mögliche Ausgangspunkte für neue antivirale Medikamente dienen können.

Das Diagnostik Team des Instituts für Virologie führt die virologische Routinediagnostik für die Stationen und Ambulanzen der MHH, umliegender Krankenhäuser und für niedergelassene Ärzte durch. Zu diesem Bereich gehört auch das nationale RKI Konsiliarlabor für Adenoviren (PD Albert Heim). In diesem Bereich führen wir auch Sequenzierungen viraler Genome direkt aus Patientenmaterial durch, zu Fragestellungen wie etwa die einer Resistenzentwicklung oder dem Auftreten neuer Adenovirus Typen oder SARS-CoV-2 Varianten.

Das Institut für Virologie ist auf dem 6. Stock des Gebäudes I6 angesiedelt, die virologische Diagnostik findet sich im Gebäude K3, und die Arbeitsgruppe von Prof. Jens Bosse findet sich am Center for Structural and Systems Biology in Hamburg.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

DZIF, TTU 07.829_00: Novel inhibitors of Kaposi Sarcoma Herpesvirus (KSHV)

In diesem Projekt arbeiten wir an der Entwicklung neuer kleinmolekularer Verbindungen, welche die Persistenz oder Vermehrung des Kaposi Sarkom-assoziierten Herpesvirus (KSHV) verhindern sollen und deshalb als Ausgangspunkte für neue Medikamente zur Behandlung von durch das KSHV verursachten Erkrankungen dienen können. Hierbei bauen wir auf unseren langjährigen Forschungsarbeiten der letzten zwei Jahrzehnte auf, die dem Verständnis der Funktion zweier KSHV Proteine gedient haben. Hierzu gehört einmal das 'latente nukleäre Antigen' ('LANA') des KSHV, welches der Erhaltung und Vermehrung latenter viraler Genome in sich teilenden Zellen dient. Aufbauend auf der Struktur der DNA-bindenden Domäne des LANA Proteins hat unser Kollaborationspartner Dr. Martin Empting, ein Medizinchemiker am Helmholtz Institut für Pharmazeutische Wissenschaften (HIPS) in Saarbrücken, kleinmolekulare Verbindungen synthetisiert, mit denen wir die Bindung von LANA an virale DNA unterbinden konnten. Wir arbeiten zur Zeit an der Weiterentwicklung dieser Substanzen. In einem zweiten Projekt bauen wir auf unseren Arbeiten zur Verständnis eines in Zellmembranen verankerten KSHV Proteins auf, welches wie LANA im Tumorgewebe exprimiert und für die Reaktivierung des Virus aus der Latenz wichtig ist. Auch hier konnten wir erste Substanzen identifizieren, welche die Reaktivierung und Vermehrung dieses Virus verhindern. In einem dritten Teilprojekt arbeiten wir, zusammen mit Prof. Anna Hirsch am HIPS, an kleinmolekulen Substanzen, die mit der Bildung von viralen Replikationskompartmenten im Zellkern interferieren.

» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Abwehrmechanismen gegenüber Infektionen und ihre Kontrolle RESIST

» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Sodeik, Beate (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Viejo Borbolla, Abel (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Messerle, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Krey, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Advanced Concepts in Cellular Immune Control of Cytomegalovirus

» Projektleitung: Messerle, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Antiviral Therapies: Developing novel inhibitors against herpes Simplex Virus targeting tegumentation and production of infectio us virus

» Projektleitung: Sodeik, Beate (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Antiviral Therapies: Development of novel anti-HCMV drugs with new modes of action

» Projektleitung: Messerle, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Antiviral Therapies: Novel inhibitors of Kaposi Sarcoma Herpesvirus (KSHV)

» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Associate Professor Research Group "Structural Viirology"

» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Aufklärung der molekularen Mechanismen der MxB-vermittelten Restriktion von Herpesvirusinfektionen

» Projektleitung: Sodeik, Beate (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle

» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle

» Projektleitung: Messerle, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle

» Projektleitung: Viejo Borbolla, Abel (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle

» Projektleitung: Sodeik, Beate (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre KontrolleKrey, SFB 900/ B10

» Projektleitung: Krey, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Disrupt - Evade - Exploit: Steuerung der Genexpression und Wirtsantwort durch DNA Viren (DEEP-DV)

» Projektleitung: Schreiner-Gruber, Sabrina (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Disrupt - Evade - Exploit:steuerung der Genexpression und Wirtsantwort durch DNA Viren (DEEP-DV)

» Projektleitung: Viejo Borbolla, Abel (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

DZIF, AD 01.901 00 SARS-CoV-2 Sondermaßnahmen
» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 07.708 00: Associate Professor Research Group "Structural Virology"
» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 07.821 00: Immune-regulation of human cytomegalovirus in the immune-compromised host
» Projektleitung: Kay-Fedorov, Penelope Charlotte (Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 07.826 00: Towards developing ex vivo and in vivo murine infection models and a human preclinical model to evaluate novel assembly inhibitors of HSV-1 and HSV-2
» Projektleitung: Sodeik, Beate (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 07.830 00: Lead generation and in vivo potency testing of novel HCMV inhibitors with new modes of action
» Projektleitung: Messerle, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 07.831 00: Antiviral Inhibitors - MedChem Support, Screening, Protein Production (former TI Novel Antivirals)
» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 07.833 00: Development of a gH/gL/gO-based HCMV vaccine
» Projektleitung: Messerle, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 07.837 00: Establishment of a novel prospective and observational national transplantation cohort
» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: BMBF

Erasmus Mundus Joint Master Degrees Infectious Disease and One Health
» Projektleitung: Bohne, Jens (Dr.); Förderung: Université de Tours

Establishment of a novel prospective and observational national transplantation cohort
» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Excellenzcluster RESIST: Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und ihre Kontrolle
» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Exzellenzcluster RESIST: Abwerhmechanismen gegenüber Infektionen und ihre Kontrolle
» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Exzellenzcluster 2155 "Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und ihre Kontrolle", Hannover
» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Grundförderung Konsiliarlabor für Adenoviren
» Projektleitung: Heim, Albert (PD Dr.); Förderung: Robert Koch-Institut

Herpesviral mRNP formation: identification of cellular co-factors and target specificity.
» Projektleitung: Bohne, Jens (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Infektion, Transport und Schädigung menschlicher Neuronen durch das Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
» Projektleitung: Viejo Borbolla, Abel (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Master RESIST
» Projektleitung: Celik, Melina (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

NUM, COVIM: Bestimmung und Nutzung von SARS-CoV-2 Immunität
» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

PIA-DIMI
» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

RESIST
» Projektleitung: Bohne, Jens (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

RESIST
Projektleitung: Bosse, Jens (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

RESIST Virusreplikation im zellulären Chromatin
» Projektleitung: Schreiner-Gruber, Sabrina (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Rolle des Zytomegalievirusproteins UL77 in Kapsidassemblierung und -reifung
» Projektleitung: Borst, Eva-Maria (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Sonderforschungsbereich 900 Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle
» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Strukturelle und funktionelle Charakterisierung der Chemokin-verstärkenden Aktivität des Varicella Zoster Virus (VZV) Glykkoproteins C
» Projektleitung: Krey, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Strukturelle und funktionelle Charakterisierung der Chemokin-verstärkenden Aktivität des Varicella Zoster Virus (VZV) Glykoproteins C
» Projektleitung: Viejo Borbolla, Abel (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

TI Novel Antivirals

» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TI 09.903 00: Integrierte DZIF Infektionskohorte innerhalb der Deutschen Nationalen Kohorte (ZIFKO): Pilot-Studie

» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TI 09.903 00: Integrierte DZIF Infektionskohorte innerhalb der Deutschen Nationalen Kohorte (ZIFKO): Pilot-Studie

» Projektleitung: Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TP: Abwehrmechanismen gegenüber Infektionen und ihre Kontrolle RESIST

» Projektleitung: Schreiner-Gruber, Sabrina (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

TTU 05.817 00: Entwicklung eines prophylaktischen Impfstoffkandidaten gegen HCV

» Projektleitung: Krey, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TTU 05.910 00: Development of an HCV in vivo vaccine challenge model (Delphi-Vaccine)

» Projektleitung: Krey, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TTU 07.807: Host biomarkers of infection control: Immune-regulation of human cytomegalovirus in the immune-compromised host

» Projektleitung: Kay-Fedorov, Penelope Charlotte (Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TTU 07.807: Host biomarkers of infection control: Immune-regulation of human cytomegalovirus in the immune-compromised host

» Projektleitung: Kay-Fedorov, Penelope Charlotte (Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TTU 07.81500: Vaccines: Novel antibodies (with neutralizing and opsonizing characteristics) with clinical potential against vir al infections in the immunocompised host

» Projektleitung: Messerle, Martin (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Originalpublikationen

Aho V, Salminen S, Mattola S, Gupta A, Flomm F, Sodeik B, Bosse JB, Vihinen-Ranta M. Infection-induced chromatin modifications facilitate translocation of herpes simplex virus capsids to the inner nuclear membrane. PLoS Pathog. 2021;17(12):e1010132

Angulo G, Zeleznjak J, Martinez-Vicente P, Punet-Ortiz J, Hengel H, Messerle M, Oxenius A, Jonjic S, Krmpotic A, Engel P, Angulo A. Cytomegalovirus restricts ICOSL expression on antigen-presenting cells disabling T cell co-stimulation and contributing to immune evasion. Elife 2021;10:

Braspenning SE, Lebbink RJ, Depledge DP, Schapendonk CME, Anderson LA, Verjans GMGM, Sadaoka T, Ouwendijk WJD. Mutagenesis of the Varicella-Zoster Virus Genome Demonstrates That VLT and VLT-ORF63 Proteins Are Dispensable for Lytic Infection. Viruses 2021;13(11):2289

Braspenning SE, Verjans GMGM, Mehraban T, Messaoudi I, Depledge DP, Ouwendijk WJD. The architecture of the simian varicella virus transcriptome. PLoS Pathog. 2021;17(11):e1010084

Businger R, Kivimäki S, Simeonov S, Vavouras Syrigos G, Pohlmann J, Bolz M, Müller P, Codrea MC, Templin C, Messerle M, Hamprecht K, Schäffer TE, Nahnsen S, Schindler M. Comprehensive Analysis of Human Cytomegalovirus- and HIV-Mediated Plasma Membrane Remodeling in Macrophages. MBio 2021;12(4):e0177021

Caduff N, McHugh D, Rieble L, Forconi CS, Ong'echa JM, Oluoch PO, Raykova A, Murer A, Böni M, Zuppiger L, Schulz TF, Blackbourn DJ, Chijioke O, Moormann AM, Münz C. KSHV infection drives poorly cytotoxic CD56-negative natural killer cell differentiation in vivo upon KSHV/EBV dual infection. Cell.Rep. 2021;35(5):109056

Chaudhry MZ, Messerle M, Čičin-Šain L. Construction of Human Cytomegalovirus Mutants with Markerless BAC Mutagenesis. Methods Mol.Biol. 2021;2244:133-158

Cordes AK, Goudeva L, Lütgehetmann M, Wenzel JJ, Behrendt P, Wedemeyer H, Heim A. Risk of transfusion-transmitted hepatitis E virus infection from pool-tested platelets and plasma. J.Hepatol. 2022;76(1):46-52

Deng ZL, Dhingra A, Fritz A, Götting J, Münch PC, Steinbrück L, Schulz TF, Ganzenmuller T, McHardy AC. Evaluating assembly and variant calling software for strain-resolved analysis of large DNA viruses. Brief Bioinform 2021;22(3):bbaa123

Dhingra A, Götting J, Varanasi PR, Steinbrueck L, Camiolo S, Zischke J, Heim A, Schulz TF, Weissinger EM, Kay-Fedorov PC, Davison AJ, Suárez NM, Ganzenmueller T. Human cytomegalovirus multiple-strain infections and viral population diversity in haematopoietic stem cell transplant recipients analysed by high-throughput sequencing. Med.Microbiol.Immunol. 2021;210(5-6):291-304

Dubich T, Dittrich A, Bousset K, Geffers R, Büsche G, Köster M, Hauser H, Schulz TF, Wirth D. 3D culture conditions support Kaposi's sarcoma herpesvirus (KSHV) maintenance and viral spread in endothelial cells. J.Mol.Med.(Berl) 2021;99(3):425-438

Franz S, Pott F, Zillinger T, Schüler C, Dapa S, Fischer C, Passos V, Stenzel S, Chen F, Döhner K, Hartmann G, Sodeik B, Pessler F, Simmons G, Drexler JF, Goffinet C. Human IFITM3 restricts chikungunya virus and Mayaro virus infection and is susceptible to virus-mediated counteraction. Life.Sci.Alliance 2021;4(7):e202000909

Gonzalez-Perez AC, Stempel M, Wyler E, Urban C, Piras A, Hennig T, Ganskih S, Wei Y, Heim A, Landthaler M, Pichlmair A, Dölken L, Munschauer M, Erhard F, Brinkmann MM. The Zinc Finger Antiviral Protein ZAP Restricts Human Cytomegalovirus and Selectively Binds and Destabilizes Viral UL4/UL5 Transcripts. MBio 2021;12(3):e02683-20

Götting J, Lazar K, Suárez NM, Steinbrück L, Rabe T, Goelz R, Schulz TF, Davison AJ, Hamprecht K, Ganzenmueller T. Human Cytomegalovirus Genome Diversity in Longitudinally Collected Breast Milk Samples. Front. Cell.Infect.Microbiol. 2021;11:664247

Grewe B, Vogt C, Horstkötter T, Tippler B, Xiao H, Müller B, Überla K, Wagner R, Asbach B, Bohne J. The HIV 5' Gag Region Displays a Specific Nucleotide Bias Regulating Viral Splicing and Infectivity. Viruses 2021;13(6):997

Häge S, Büscher N, Pakulska V, Hahn F, Adrait A, Krauter S, Borst EM, Schlötzer-Schrehardt U, Couté Y, Plachter B, Marschall M. The Complex Regulatory Role of Cytomegalovirus Nuclear Egress Protein pUL50 in the Production of Infectious Virus. Cells 2021;10(11):3119

Häge S, Sonntag E, Svrlanska A, Borst EM, Stilp AC, Horsch D, Müller R, Kropff B, Milbradt J, Stamminger T, Schlötzer-Schrehardt U, Marschall M. Phenotypical Characterization of the Nuclear Egress of Recombinant Cytomegaloviruses Reveals Defective Replication upon ORF-UL50 Deletion but Not pUL50 Phosphosite Mutation. Viruses 2021;13(2):165

Heuser M, Heida B, Büttner K, Wienecke CP, Teich K, Funke C, Brandes M, Klement P, Liebich A, Wichmann M, Neziri B, Chaturvedi A, Kloos A, Mintzas K, Gaidzik VI, Paschka P, Bullinger L, Fiedler W, Heim A, Puppe W, Krauter J, Döhner K, Döhner H, Ganser A, Stadler M, Hambach L, Gabdoulline R, Thol F. Posttransplantation MRD monitoring in patients with AML by next-generation sequencing using DTA and non-DTA mutations. Blood Adv. 2021;5(9):2294-2304

Jo WK, Schadenhofer A, Habierski A, Kaiser FK, Saletti G, Ganzenmueller T, Hage E, Haid S, Pietschmann T, Hansen G, Schulz TF, Rimmelzwaan GF, Osterhaus ADME, Ludlow M. Reverse genetics systems for contemporary isolates of respiratory syncytial virus enable rapid evaluation of antibody escape mutants. Proc.Natl. Acad.Sci.U.S.A. 2021;118(14):e2026558118

Jung JM, Ching W, Baumdick ME, Hofmann-Sieber H, Bosse JB, Koyro T, Möller KJ, Wegner L, Niehrs A, Russu K, Ohms M, Zhang W, Ehrhardt A, Duisters K, Spierings E, Hölzemer A, Körner C, Jansen SA, Peine S, Königs I, Lütgehetmann M, Perez D, Reinshagen K, Lindemans CA, Altfeld M, Belderbos M, Dobner T, Bunders MJ. KIR3DS1 directs NK cell-mediated protection against human adenovirus infections. Sci.Immunol. 2021;6(63):eabe2942

Karch A, Schindler D, Kühn-Steven A, Blaser R, Kuhn KA, Sandmann L, Sommerer C, Guba M, Heemann U, Strohäker J, Glöckner S, Mikolajczyk R, Busch DH, Schulz TF, for the Transplant Cohort of the German Center for Infection Research (DZIF Transplant Cohort) Consortium. The transplant cohort of the German center for infection research (DZIF Tx-Cohort): study design and baseline characteristics. Eur.J.Epidemiol. 2021;36(2):233-241

Kopfnagel V, Dreyer S, Zeitvogel J, Pieper DH, Buch A, Sodeik B, Rademacher F, Harder J, Werfel T. Free human DNA attenuates the activity of antimicrobial peptides in atopic dermatitis. Allergy 2021;76(10):3145-3154

López-Muñoz AD, Rastrojo A, Kropp KA, Viejo-Borbolla A, Alcamí A. Combination of long- and short-read sequencing fully resolves complex repeats of herpes simplex virus 2 strain MS complete genome. Microb.Genom. 2021;7(6):000586

Martin C, Löw U, Quintin A, Schießl G, Gärtner B, Heim A, Seitz B. Epidemic keratoconjunctivitis: efficacy of outbreak management. Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol. 2022;260(1):173-180

Möhn N, Wattjes MP, Adams O, Nay S, Tkachenko D, Salge F, Heine J, Pars K, Höglinger G, Respondek G, Stangel M, Skripuletz T, Jacobs R, Sühs KW. PD-1-inhibitor pembrolizumab for treatment of progressive multifocal leukoencephalopathy. Ther.Adv.Neurol.Disord. 2021;14:17562864211993684

Naniima P, Naimo E, Koch S, Curth U, Alkharsah KR, Ströh LJ, Binz A, Beneke JM, Vollmer B, Böning H, Borst EM, Desai P, Bohne J, Messerle M, Bauerfeind R, Legrand P, Sodeik B, Schulz TF, Krey T. Assembly of infectious Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus progeny requires formation of a pORF19 pentamer. PLoS Biol. 2021;19(11):e3001423

O'Toole A, Hill V, Pybus OG, Watts A, Bogoch II, Khan K, Messina JP, COVID-19 Genomics UK (COG-UK) consortium, Network for Genomic Surveillance in South Africa (NGS-SA), Brazil-UK CADDE Genomic Network, Tegally H, Lessells RR, Giandhari J, Pillay S, Tumedi KA, Nyepetsi G, Kebabonye M, Matsheka M, Mine M, Tokajian S, Hassan H, Salloum T, Merhi G, Koweyes J, Geoghegan JL, de Ligt J, Ren X, Storey M, Freed NE, Pattabiraman C, Prasad P, Desai AS, Vasanthapuram R, Schulz TF, Steinbrück L, Stadler T, Swiss Viollier Sequencing Consortium, Parisi A, Bianco A, Garcia de Viedma D, Buenestado-Serrano S, Borges V, Isidro J, Duarte S, Gomes JP, Zuckerman NS, Mandelboim M, Mor O, Seemann T, Arnott A, Draper J, Gall M, Rawlinson W, Deveson I, Schlebusch S, McMahon J, Leong L, Lim CK, Chironna M, Loconsole D, Bal A, Josset L, Holmes E, St George K, Lasek-Nesselquist E, Sikkema RS, Oude Munnink B, Koopmans M, Brytting M, Sudha Rani V, Pavani S, Smura T, Heim A, Kurkela S, Umair M, Salman M, Bartolini B, Rueca M, Drosten C, Wolff T, Silander O, Eggink D, Reusken C, Vennema H, Park A, Carrington C, Sahadeo N, Carr M, Gonzalez G, SEARCH Alliance San Diego, National Virus Reference Laboratory, SeqCOVID-Spain, Danish Covid-19 Genome Consortium (DCGC), Communicable Diseases Genomic Network (CDGN), Dutch National SARS-CoV-2 surveillance program, Division of Emerging Infectious Diseases (KDCA), de Oliveira T, Faria N, Rambaut A, Kraemer MUG. Tracking the international spread of SARS-CoV-2 lineages B.1.1.7 and B.1.351/501Y-V2 with grinch. Wellcome Open Res. 2021;6:121

Pearson VR, Bosse JB, Koyuncu OO, Scherer J, Toruno C, Robinson R, Abegglen LM, Schiffman JD, Enquist LW, Rall GF. Identification of African Elephant Polyomavirus in wild elephants and the creation of a vector expressing its viral tumor antigens to transform elephant primary cells. PLoS One 2021;16(2):e0244334

Pfitzner S, Bosse JB, Hofmann-Sieber H, Flomm F, Reimer R, Dobner T, Grünewald K, Franken LE. Human Adenovirus Type 5 Infection Leads to Nuclear Envelope Destabilization and Memb-

rane Permeability Independently of Adenovirus Death Protein. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(23):13034

Pfitzner S, Hofmann-Sieber H, Bosse JB, Franken LE, Grünewald K, Dobner T. Fluorescent protein tagging of adenoviral proteins pV and pIX reveals'late virion accumulation compartment'. PLoS Pathog. 2020;16(6):e1008588

Rink MR, Baptista MAP, Flomm FJ, Hennig T, Whisnant AW, Wolf N, Seibel J, Dölken L, Bosse JB. Concatemeric Broccoli reduces mRNA stability and induces aggregates. PLoS One 2021;16(8):e0244166

Ruhl L, Pink I, Kühne JF, Beushausen K, Keil J, Christoph S, Sauer A, Boblitz L, Schmidt J, David S, Jäck HM, Roth E, Cornberg M, Schulz TF, Welte T, Höper MM, Falk CS. Endothelial dysfunction contributes to severe COVID-19 in combination with dysregulated lymphocyte responses and cytokine networks. Signal.Transduct Target Ther. 2021;6(1):418

Samarina N, Ssebyatika G, Tikla T, Waldmann JY, Abere B, Nanna V, Marasco M, Carlomagno T, Krey T, Schulz TF. Recruitment of phospholipase Cgamma1 to the non-structural membrane protein pK15 of Kaposi Sarcoma-associated herpesvirus promotes its Src-dependent phosphorylation. PLoS Pathog. 2021;17(6):e1009635

Sogkas G, Dubrowinskaja N, Schütz K, Steinbrück L, Götting J, Schwerk N, Baumann U, Grimbacher B, Witte T, Schmidt RE, Atschekzei F. Diagnostic Yield and Therapeutic Consequences of Targeted Next-Generation Sequencing in Sporadic Primary Immunodeficiency. Int. Arch.Allergy Immunol. 2022;183(3):337-349

Stelzl E, Ciesek S, Cornberg M, Maasoumy B, Heim A, Chudy M, Olivero A, Miklau FN, Nickel A, Reinhardt A, Dietzsch M, Kessler HH. Reliable quantification of plasma HDV RNA is of paramount importance for treatment monitoring: A European multicenter study. J.Clin.Virol. 2021;142:104932

Zhu S, Stanslowsky N, Fernandez-Trillo J, Mamo TM, Yu P, Kalmbach N, Ritter B, Eggenschwiler R, Ouwendijk WJD, Mzinza D, Tan L, Leffler A, Spohn M, Brown RJP, Kropp KA, Kaever V, Ha TC, Narayanan P, Grundhoff A, Förster R, Schambach A, Verjans GMGM, Schmidt M, Kispert A, Cantz T, Gomis A, Wegner F, Viejo-Borbolla A. Generation of hiPSC-derived low threshold mechanoreceptors containing axonal termini resembling bulbous sensory nerve endings and expressing Piezo1 and Piezo2. Stem Cell.Res. 2021;56:102535

Übersichtsarbeiten

Depledge DP, Breuer J. Varicella-Zoster Virus-Genetics, Molecular Evolution and Recombination. Curr.Top.Microbiol.Immunol. 2021;

Döhner K, Cornelius A, Serrero MC, Sodeik B. The journey of herpesvirus capsids and genomes to the host cell nucleus. Curr.Opin.Virol. 2021;50:147-158

Naimo E, Zischke J, Schulz TF. Recent Advances in Developing Treatments of Kaposi's Sarcoma Herpesvirus-Related Diseases. Viruses 2021;13(9):1797

Wachs AS, Bohne J. Two sides of the same medal: Noncoding mutations reveal new pathological mechanisms and insights into the regulation of gene expression. Wiley Interdiscip.Rev.RNA 2021;12(1):e1616

Zhu S, Viejo-Borbolla A. Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. Virulence 2021;12(1):2670-2702

Promotionen

Naimo E (Dr. rer. nat.): New targets for the development of novel KSHV antivirals.

Stipendium

Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.): 1972-1979 German National Scholarship Foundation (Studienstiftung des Deutschen Volkes) 1986 Longterm EMBO Fellowship

Auszeichnung

Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.): 1997 Parkes-Weber Medal of the Royal College of Physicians 2014 Medal of the German Primate Centre

Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung

Direktorin: Prof. Dr. Ulla Walter

Tel.: 0511-532 4455 • E-Mail: Walter.Ulla@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institut-fuer-epidemiologie

Keywords: Epidemiologie; Public Health; Sozialmedizin; Gesundheitssystemforschung; Gesundheitsökonomie

Forschungsprofil

Das Institut für Epidemiologie, Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung im Zentrum für öffentliche Gesundheitspflege beschäftigt sich aus Public Health-Perspektive mit der Gesundheit der Gesamtbevölkerung oder ausgewählter Bevölkerungsgruppen, mit dem Management von Institutionen und Gesundheitssystemen (auch im internationalen Vergleich) und der Qualität der gesundheitlichen Versorgung auf der Struktur-, Prozess- und Ergebnisebene. Weitere Schwerpunkte sind die Prävention und Rehabilitation, die systematische Bewertung von Technologien, gesundheitsökonomische Bewertungen und schließlich die Perspektive der Bürger, Versicherten und Patienten im Gesundheitswesen.

Das von dem Institut seit 1989 inaugurierte Public Health-Konzept führte zur Einrichtung eines 10-jährigen Förderschwerpunktes des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (von 1992 - 2001). Aus dem Konzept hervorgegangen ist der seit 1990 bestehende eigenständige Ergänzungsstudiengang „Bevölkerungsmedizin und Gesundheitswesen (Public Health)" am Zentrum für Öffentliche Gesundheitspflege (mit bis heute 482 ausgebildeten Absolventinnen und Absolventen), das Promotionsprogramm „Gesundheitsbezogene Versorgung für ein selbstbestimmtes Leben im Alter: Konzepte, Bedürfnisse der Nutzer und Responsiveness des Gesundheitssystems aus Public-Health-Perspektive (GESA)" sowie das Promotionsprogramm „Chronische Erkrankungen und Gesundheitskompetenz (ChEG).

Das Institut ist Mitglied im Center for Health Economic Research Hannover (CHERH) - eines von vier gesundheitsökonomischen Zentren in Deutschland. Das vom BMBF geförderte Zentrum ist ein Kooperationsprojekt der Medizinischen Hochschule Hannover und der Leibniz Universität Hannover mit den Forschungsschwerpunkten GKV-Routinedatenanalysen, Gesundheitsökonomische Evaluation und Verteilungsgerechtigkeit sowie Patient Reported Outcomes.

Das Institut ist Kompetenzzentrum für Health Technology Assessment in Deutschland. Von 2004 bis 2010 war der Stiftungslehrstuhl Prävention und Rehabilitation in der System- und Versorgungsforschung (Prof. Dr. Ulla Walter) am Institut angesiedelt. Im Jahr 2006 wurde auf Initiative des Instituts die „Patientenuniversität" gegründet. Sie ist eine unabhängige Bildungseinrichtung und hat das Ziel, die Gesundheitskompetenz der Bevölkerung und ausgewählter Teilgruppen systematisch zu verbessern, über Patientenrechte aufzuklären und die Menschen in ihrem Umgang mit Gesundheit, Krankheit und vor allem dem für viele Betroffene unübersichtlichen Gesundheitssystem zu unterstützen.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Health literacy in early childhood allergy prevention: parental competencies and public health context in a shifting evidence landscape (HELICAP)

Relevanz, Wissen, Nutzen und Ansprüche an (evidenzbasierte) Gesundheitsinformationen am Beispiel der frühkindlichen Allergieprävention durch Eltern

Hintergrund/Ziele:
Wissenschaftliche Empfehlungen zur Vorbeugung von Allergien für Babys und Kleinkinder („early childhood allergy prevention"; ECAP) haben sich in den vergangen Jahren stark verändert. Zudem ist weiterhin die Evidenz für diverse Empfehlungen begrenzt, während die Anzahl verfügbarer ECAP-spezifischer Gesundheitsinformationen stark gestiegen ist. Um eine aktive Rolle im Umgang mit Gesundheitsinformationen einzunehmen, spielen Gesundheitskompetenz (GK), das Informationsverhalten sowie die Qualität von Informationen eine zentrale Rolle. Im Rahmen der Studie sollte untersucht werden, wie relevant ECAP für Eltern ist, was sie darüber wissen, wie Eltern Entscheidungen bezüglich der Prävention von (allergischen) Erkrankungen treffen, wie sie dabei mit sich verändernden wissenschaftlichen Empfehlungen umgehen, welche Bedürfnisse sie im Umgang mit Informationen haben und inwiefern soziokulturelle Aspekte als Einflussfaktoren gelten.

Methodik:
Einbezogen in ein qualitatives Studiendesign waren 114 Mütter und Väter von Kindern (0-3 Jahre), entweder mit (n=80) oder ohne (n=34) allergischen (Vor-)Erkrankungen innerhalb der Familie. Für die Rekrutierung erfolgte eine gezielte Zusammenarbeit mit regionalen und überregionalen Einrichtungen, die in einem regelmäßigen und vertrauenswürdigen Kontakt mit der Zielgruppe stehen, um die Motivation zur Teilnahme zu verstärken. Durchgeführt wurden 30 Fokusgruppen (25 digital, 5 in Präsenz) sowie 24 digitale Einzelinterviews. Das Vorgehen bei der Rekrutierung sowie die inhaltliche Planung erfolgte ko-produziert mit der Zielgruppe sowie mit Fachpersonen aus den Bereichen Medizin, Public Health und Pädagogik.

Ergebnisse:
Kindergesundheit ist für Eltern im Allgemeinen sehr relevant, das Thema ECAP im Spezifischen aber nur für einen kleineren Teil (40 von 144 Nennungen) bzw. bei konkreter Symptomatik (43/144). Bei nichtdringlichen Gesundheitsfragen suchen Eltern häufig spontan in Google, in sozialen Medien oder unspezifisch im Internet (89/229) und vielfach im direkten Austausch mit dem sozialen Umfeld (65/229), das als alleinige Informationsquelle häufiger als Ärzt:innen und Hebammen genannt wird. Qualitätsgesicherte Portale mit spezifischen Informationen zu ECAP sind mehrheitlich unbekannt (40/47), und trotz vieler positiver Bewertungen von Informationsquellen (94/203) bezieht sich die Kritik gleichermaßen auf digitale wie nicht-digitale Quellen (109/203). Zudem werden Eltern häufig durch das Informations(-über)angebot und divergierende Aussagen verunsichert und treffen deshalb eigene Entscheidungen nach Bauchgefühl (79/199). Entsprechend schätzen Eltern ihre Fähigkeit, vertrauenswürdige von nicht-vertrauenswürdigen Informationen zu unterscheiden, oft als problematisch ein (56%) und empfinden es schwierig, anhand von medizinischen Informationen Entscheidungen zu treffen (50%). Ihr konkretes Wissen über ECAP ordnen sie nur teils Gesundheitsfachkräften oder wissenschaftlichen Studien zu (48/144) sowie auch zu ihren eigenen Erfahrungen oder unspezifischen Quellen (60/144). Dabei erwähnen Eltern lediglich das Stillen häufig als Maßnahme, um Allergien vorzubeugen, viele weitere verfügbare Empfehlungen werden selten oder gar nicht genannt (Abb.).

Diskussion/Schlussfolgerungen:
Zentrale Anlaufstelle zu Kindergesundheitsfragen sind nach wie vor (Kinder-)Ärzt:innen und Hebammen. Allerdings greifen diese ECAP im Sinne der Prävention bislang nur selten aktiv auf. Deshalb sollten Strukturen geschaffen werden (z.B. im Zusammenhang mit den U-Untersuchungen), um Eltern für ECAP-Evidenz zu sensibilisieren und ihnen die verfügbaren Informations- und Beratungsdienste zu vermitteln. Aus Forschungsperspektive erscheint es relevant, künftig weiter zu untersuchen, wie Zielgruppen effektiver auf evidenzbasierte Gesundheitsinformationen aufmerksam gemacht werden können.

» Projektleitung: Dierks, Marie-Luise (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

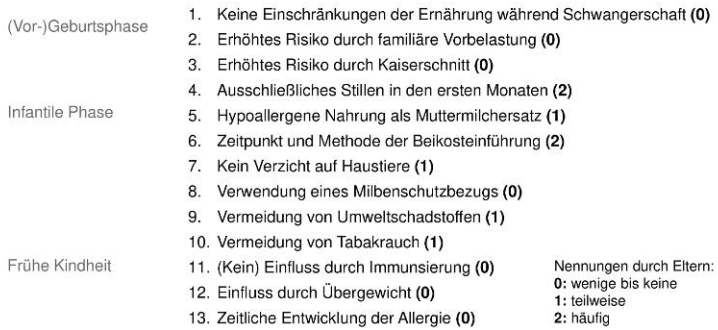


Abb. 1: verfügbare ECAP-Empfehlungen und ihre Bekanntheit bei Eltern

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

AOKTrio - Das Transitionsprogramm für mehr Gesundheitskompetenz von Teenagern

» Projektleitung: Krauth, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Innovationsausschuss beim G-BA

Bundesweites Forschungsnetz "Angewandte Surveillance und Testung"

» Projektleitung: Krauth, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Communities That Care: Effektivität und Effizienz eines kommunalen Präventionssystems

» Projektleitung: Walter, Ulla (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Deutscher Präventionstag gGmbH, Hannover, Deutschland; Landespräventionsrat Niedersachsen, Hannover, Deutschland; Universität Hildesheim, Hildesheim, Deutschland; Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

Durchführung einer wissenschaftlichen Erhebung zum aktuellen Stand und künftigen Bedarfen von Digitaliserung der gesundheitlichen Selbsthilfe in Deutschland (DISH)

» Projektleitung: Dierks, Marie-Luise (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Entwurf eines Konzeptes für ein Sozialmedizinisches Zentrum im Setting der akutmedizinischen Versorgung.

» Projektleitung: Krauth, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Bundesverwaltungsamt

EPIVA-Evaluation Pädiatriezentrierte Integrierte Versorgung AOK_Junior

» Projektleitung: Krauth, Christian (Prof. Dr.); Kooperationspartner: AOK Nordost - Die Gesundheitskasse, Potsdam, Deutschland; Förderung: Innovationsausschuss beim G-BA

Forschungsplan IV-Weiterentwicklung der Grünen Liste Prävention

» Projektleitung: Dierks, Marie-Luise (Prof. Dr.); Förderung: Geschäftsstelle des Landespräventionrates Niedersachsen

GEKO-A Gesundheitskompetenz am Arbeitsplatz

» Projektleitung: Dierks, Marie-Luise (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Pädagogische Hochschule Freiburg, Freiburg, Deutschland; Förderung: Bundesverwaltungsamt

Gesund und aktiv leben - Einführung des Standford Chronic Disease Self Management Program in Deutschland (Qualitätssicherung und strukturelle: Verankerung)

» Projektleitung: Dierks, Marie-Luise (Prof. Dr.); Förderung: Robert Bosch Stiftung GmbH

Gesund und aktiv leben - Einführung des Stanford Chronic Disease Self-Management Program in Deutschland, Zweite Förderphase (Nationale Koordinierungsstelle und Standort Hannover)

» Projektleitung: Dierks, Marie-Luise (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Barmer, Berlin, Deutschland; Careum Stiftung, Zürich, Schweiz; Selbsthilfekontaktstellen Bayern e.V., Würzburg, Deutschland; Förderung: Robert Bosch Stiftung GmbH

HTL-Bericht (Health Technology Assessment) mit dem Titel Störungen der Beweglichkeit: Hilft die Feldenkrais-Methode?

» Projektleitung: Hagen, Anja (Dr.); Förderung: Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Maßnahmenstrategien zur Bewältigung des Covid-19-bedingten Infenktionsgeschehens unter Berücksichtigung direkter und indirekter Gesundheitsfolgen

» Projektleitung: Krauth, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Bundesverwaltungsamt

MS-PoV - Multiple Sklerose - Patientenorientierte Versorgung in Niedersachsen

» Projektleitung: Krauth, Christian (Prof. Dr.); Kooperationspartner: AOK - Die Gesundheitskasse für Niedersachsen, Hannover, Deutschland; Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, Oldenburg, Deutschland; Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG), Hannover, Deutschland; MS Forschungs- und Projektentwicklungs-gGmbH, Hannover, Deutschland; Neurologisches Rehabilitationszentrum Quellenhof, Bad Wildbad, Deutschland; Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland; Förderung: Innovationsausschuss beim G-BA AOK Nordost

Multimodale Schmerztherapie mit Rückfallprophylaxe (MMS-RFP)

» Projektleitung: Krauth, Christian (Prof. Dr.); Kooperationspartner: AOK - Die Gesundheitskasse für Niedersachsen, Hannover, Deutschland; Herodikos GmbH, Varel, Deutschland; Reha-Zentrum am Meer, Bad Zwischenahn, Deutschland; Förderung: Innovationsausschuss beim G-BA AOK Nordost

Nachhaltige Implementation und differenzielle Wirksamkeit des Weiterqualifizierungskonzepts "KoAkiK - Kognitive Aktivierung in Kitas" (KoAkiK II)

» Projektleitung: Walter, Ulla (Prof. Dr.); Förderung: Leibniz Universität Hannover

Nutzertestung für Gesundheitsinformationen

» Projektleitung: Dierks, Marie-Luise (Prof. Dr.); Förderung: Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Nutzertestung_2F

» Projektleitung: Dierks, Marie-Luise (Prof. Dr.); Förderung: Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Pandora, Patientenorientierte Digitalisierung: Eine Empirisch- informierte ethische Analyse von Patientenorganisationen als Akteure der Digitalisierung in Forschung und im Gesundheitswesen

» Projektleitung: Dierks, Marie-Luise (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg, Hamburg, Deutschland; Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bereich Gesundheit

Patientenkompetenz bei allergischen Erkrankungen des atopischen Formenkreises PAKO-ATOP

» Projektleitung: Dierks, Marie-Luise (Prof. Dr.); Förderung: Pädagogische Hochschule Freiburg

Promotionprogramm Chronische Erkrankungen und Gesundheitskompetenz (ChEG)

» Projektleitung: Dierks, Marie-Luise (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover; Pädagogische Hochschule Freiburg, Freiburg, Deutschland; Stiftung Universität Hildesheim, Hildesheim, Deutschland; Förderung: Robert Bosch Stiftung GmbH

Schmerzen bei Endometriose (Neubildung der Gebärmutterschleimhaut) : Helfen anstelle von Schmerzmedikamenten auch andere Verfahren? (HT19-02)

» Projektleitung: Hagen, Anja (Dr.); Förderung: Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Sigmoidoskopie als evidenzbasiertes Screeningverfahren für Darmkrebs - eine mögliche Option? (SIGMO)

» Projektleitung: Dreier, Maren (Dr.); Kooperationspartner: AOK - Die Gesundheitskasse für Niedersachsen, Hannover, Deutschland; Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD), Berlin, Deutschland; Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bereich Gesundheit

Steigerung der Gesundheitskompetenz von Männern und Frauen im Alter von 35 bis 55 Jahren in den Stadtteilen Stöcken und Mittelfeld

» Projektleitung: Seidel, Gabriele (Dr.); Förderung: Region Hannover Fachbereich Gesundheit

Steigerung der Langzeiteffekte onkologischer Rehabilitation durch eine Nachsorge-App (ReNaApp)

» Projektleitung: Brandes, Iris (Dr. PH); Förderung: Deutsche Rentenversicherung Bund

Wegweiser durch die digitale Gesundheitswelt

» Projektleitung: Dierks, Marie-Luise (Prof. Dr.); Kooperationspartner: BAG Selbsthilfe Bundesarbeitsgemeinschaft, Düsseldorf, Deutschland; NAKOS Nationale Kontakt- und Informationsstelle, Berlin, Deutschland; Selbsthilfekontaktstellen Bayern e.V., Würzburg, Deutschland; Förderung: BAG Selbsthilfe

Wegweiser durch die digitale Gesundheitswelt

» Projektleitung: Dierks, Marie-Luise (Prof. Dr.); Kooperationspartner: BAG Selbsthilfe Bundesarbeitsgemeinschaft, Düsseldorf, Deutschland; NAKOS Nationale Kontakt- und Informationsstelle, Berlin, Deutschland; Selbsthilfekontaktstellen Bayern e.V., Würzburg, Deutschland; Förderung: NAKOS Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstüzung von Selbsthilfegruppen

Wegweiser durch die digitale Gesundheitswelt

» Projektleitung: Dierks, Marie-Luise (Prof. Dr.); Kooperationspartner: BAG Selbsthilfe Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe, Düsseldorf, Deutschland; NAKOS Nationale Kontakt- und Informationsstelle, Berlin, Deutschland; Selbsthilfekontaktstellen Bayern e.V., Würzburg, Deutschland; Förderung: Selbsthilfekontaktstelle Bayern e. V. (SEKO)

Weiterentwicklung der Grünen Liste Prävention 5

» Projektleitung: Walter, Ulla (Prof. Dr.); Förderung: Deutscher Präventionstag gGmbH

Wundinfektionen und Antibiotikaverbrauch in der Chirurgie: Strategien zur Optimierung benötigen Surveillance und führen zu ihrer Elimination (WACH)

» Projektleitung: Krauth, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Universität Leipzig

Zentrum für gesundheitsökonomische Forschung Hannover (CHERH), MHH TP

» Projektleitung: Krauth, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Gesundheitsforschung

Originalpublikationen

Bert F, Stahmeyer JT, Parpalea AL, Rossol S. Non-Invasive Reliable Methods to Objectify the Positive Influence of Hepatitis C Virus Treatment on Liver Stiffness. Gastroenterol Res 2021;14(1):31-40

Brinkmann M, Diedrich L, Krauth C, Robra BP, Stahmeyer JT, Dreier M. General populations' preferences for colorectal cancer screening: rationale and protocol for the discrete choice experiment in the SIGMO study. BMJ Open 2021;11(1):e042399

Curbach J, Lander J, Dierks ML, Grepmeier EM, von Sommoggy J. How do health professionals translate evidence on early childhood allergy prevention into health literacy-responsive practice? A protocol for a mixed-method study on the views of German health professionals. BMJ Open 2021;11(11):e047733

Fricke LM, Glöckner S, Dreier M, Lange B. Impact of non-pharmaceutical interventions targeted at COVID-19 pandemic on influenza burden - a systematic review. J.Infect. 2021;82(1):1-35

Heinze NR. Ernährungsbezogener Lebensstil bei Diabetes. Public Health Forum 2021;29(4):324-326

Hochheim M, Ramm P, Wunderlich M, Amelung V. Cost-effectiveness analysis of a chronic back pain multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation (MBR) compared to standard care for privately insured in Germany. BMC Health Serv.Res. 2021;21(1):1362

Illiger K, Walter U, Koppelin F. "I can do that on my own!" On the relevance of subjective factors to the use of formal support, from the perspective of people with dementia. Health Care Women Int. 2021;42(11):1298-1320

Klawunn R, Dierks ML, Krückeberg J, Hechtel N. Partizipation von Pflegefachpersonen in Technikauswahl und -einführung. Public Health Forum 2021;29(3):260-264

Krauth C, Oedingen C, Bartling T, Dreier M, Spura A, de Bock F, von Rüden U, Betsch C, Korn L, Robra BP. Public Preferences for Exit Strategies From COVID-19 Lockdown in Germany—A Discrete Choice Experiment. Int.J.Public.Health. 2021;66:591027

Kriegisch V, Kuhn B, Dierks ML, Achenbach J, Briest J, Fink M, Dusch M, Amelung V, Karst M. Bewertung der ambulanten ärztlichen Schmerztherapie in Deutschland : Ergebnisse einer internetbasierten Querschnittsbefragung unter ambulant tätigen Schmerzmedizinern. Schmerz 2021;35(2):103-113

Krüger K, Fricke LM, Dilger EM, Thiele A, Schaubert K, Hoekstra D, Heidenreich F, Brütt AL, Stahmeyer JT, Stahmann A, Röper AL, Kubiak KP, Hemmerling M, Grau A, Eichstädt K, Behrens S, Krauth C. How is and how should healthcare for people with multiple sclerosis in Germany be designed?-The rationale and protocol for the mixed-methods study Multiple Sclerosis-Patient-Oriented Care in Lower Saxony (MS-PoV). PLoS One 2021;16(11):e0259855

Meyer A, Saßmann H, Haack M, Lange K, Dierks ML. „Mein Wissen über Diabetes ist eigentlich, dass es gar nicht so schlimm ist." – Wissen und Awareness für das Typ-2-Diabetes-Risiko unter jungen Erwachsenen. Public Health Forum 2021;29(4):288-291

Michalik T, Koppelin F, Walter U. Familie als gesundheitserhaltende Ressource bei Spätaussiedler/innen?! Eine qualitative Studie zu Gesundheitsvorstellungen im Alter. Gesundheitswesen 2021;

Müller A, Baumann E, Dierks ML. Cyberchondrie - ein neues Verhaltenssyndrom?. Psychother. Psychosom.Med.Psychol. 2021;71(6):243-255

Oedingen C, Bartling T, Schrem H, Mühlbacher AC, Krauth C. Public preferences for the allocation of donor organs for transplantation: A discrete choice experiment. Soc.Sci.Med. 2021;287:114360

Pardey N, Kreis K, Schmidt T, Stahmeyer JT, Krauth C, Zeidler J. Determinanten der Inanspruchnahme von Früherkennungsmassnahmen beim kolorektalen Karzinom in Deutschland - eine Routinedatenanalyse. Z.Gastroenterol. 2021;59(7):644-656

Pischke CR, Helmer SM, Pohlabeln H, Muellmann S, Schneider S, Reintjes R, Schmidt-Pokrzywniak A, Girbig M, Krämer A, Icks A, Walter U, Zeeb H. Effects of a Brief Web-Based"Social Norms"-Intervention on Alcohol, Tobacco and Cannabis Use Among German University Students: Results of a Cluster-Controlled Trial Conducted at Eight Universities. Front.Public.Health. 2021;9:659875

Rabe JE, Schillok H, Merkel C, Voss S, Coenen M, De Bock F, von Rüden U, Bramesfeld A, Jung-Sievers C, COSMO-Gruppe. Belastung von Eltern mit Kindern im Schulalter während verschiedener Phasen der COVID-19-Pandemie in Deutschland: Eine Analyse der COVID-19-Snapshot-Monitoring-(COSMO)Daten. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2021;64(12):1500-1511

Röding D, Soellner R, Reder M, Birgel V, Kleiner C, Stolz M, Groeger-Roth F, Krauth C, Walter U. Study protocol: a non-randomised community trial to evaluate the effectiveness of the communities that care prevention system in Germany. BMC Public Health 2021;21(1):1927

Röding D, Walter U, Dreier M. Long-Term Effects of Integrated Strategies of Community Health Promotion on Diabetes Mellitus Mortality: a Natural Policy Experiment Based on Aggregated Longitudinal Secondary Data. J.Urban Health 2021;98(6):791-800

Sebastiao M, Hechtel N, Krückeberg J. "In den Müll?!" - Ursachenforschung zur Nicht-Nutzung technischer Innovationen in der stationären Pflege. Gesundheitswesen 2021;83(8-09):619-623

Stahmeyer JT, Hemmerling M, Burger B, Eberhard S, Krauth C, Zeidler J, Herr A, Weseloh H, Rossol S. Die Häufigkeit von diagnostizierten Fettlebererkrankungen (NAFLD) in der deutschen Bevölkerung - Eine Analyse auf der Basis von GKV-Routinedaten. Z.Gastroenterol. 2021;59(8):851-858

Thom J, Mauz E, Peitz D, Kersjes C, Aichberger M, Baumeister H, Bramesfeld A, Daszkowski J, Eichhorn T, Gaebel W, Härter M, Jacobi F, Kuhn J, Lindert J, Margraf J, Melchior H, Meyer-Lindenberg A, Nebe A, Orpana H, Peth J, Reininghaus U, Riedel-Heller S, Rose U, Schomerus G, Schuler D, von Rüden U, Hölling H. Establishing a Mental Health Surveillance in Germany: Development of a framework concept and indicator set.. J Health Monit 2021;6(4):34-63

Tomsic I, Ebadi E, Gossé F, Hartlep I, Schipper P, Krauth C, Schock B, Chaberny IF, von Lengerke T. Determinants of orthopedic physicians' self-reported compliance with surgical site infection prevention: results of the WACH-trial's pilot survey on COM-B factors in a German university hospital. Antimicrob.Resist Infect.Control. 2021;10(1):67

Zhou Y, von Lengerke T, Dreier M. Comparing different data sources by examining the associations between surrounding greenspace and children's weight status. Int.J.Health.Geogr. 2021;20(1):24

Übersichtsarbeiten

Altgeld T, Bärninghausen T, Böhm C, De Bock F, Dierks ML, Dragano N, Geene R, Geffert K, Geisel B, Gepp S, Gerhardus A, Hamouda O, Hoffmann W, Kuhn J, Kurth T, Loss J, Moebus S, Pfaff H, von Philipsborn P, Pospiech S, Razum O, Rexroth U, Thaiss HM, Thyen U, Tinnemann P, Wieler LH, Wildner M, Zeeb H, Ziese T. Eine Public-Health-Strategie für Deutschland. Gesundheitswesen 2021;83(5):319-321

Bach L, Drixler K, Michele J, Posselt J. DNGK - Forschung in Zeiten von COVID-19. Qualitas 2021;20(2):37-37

Bartling T, Oedingen C, Schrem H, Kohlmann T, Krauth C. 'As a surgeon, I am obliged to every single patient': evaluation of focus group discussions with transplantation physicians on the allocation of donor organs. Curr. Opin.Organ.Transplant. 2021;26(5):459-467

Heinze N, Brandes I. Endometriose: Kann Ernährung helfen und wenn ja welche?. Ernaehr. Umsch. 2021;68(9):182-190

Klawunn R, Hechtel N, Schmeer R. Streicheleinheiten für die Seele. Robotertechnik für Demenzkranke. Die Schwester, der Pfleger 2021;60(4):38-44

Lander J, Curbach J, von Sommoggy J, Bitzer EM, Dierks ML. Awareness, Information-Seeking Behavior, and Information Preferences About Early Childhood Allergy Prevention Among Different Parent Groups: Protocol for a Mixed Methods Study. JMIR Res.Protoc. 2021;10(1):e25474

Posselt J, Michele J. Chronische Erkrankungen und Gesundheitskompetenz (ChEG). Impu!se für Gesundheitsförderung 2021;113:22

Qu Z, Oedingen C, Bartling T, Beneke J, Zink M, Krauth C, Schrem H. Systematic review on potential brain dead donor estimations and conversion rates to actually realized organ donations.. Transplant.Rev.(Orlando) 2021;35(4):100638

von Korn P, Sydow H, Neubauer S, Duvinage A, Mocek A, Dinges S, Hackenberg B, Weichenberger M, Schoenfeld J, Amelung V, Mueller S, Halle M. Lifestyle Intervention in Chronic Ischaemic Heart Disease and Type 2 Diabetes (the LeIKD study): study protocol of a prospective, multicentre, randomised, controlled trial. BMJ Open 2021;11(2):e042818

Wagle JA, Flacke JP, Knoerzer D, Ruof J, Merkesdal S. Intraindividual Comparisons to Determine Comparative Effectiveness: Their Relevance for G-BA's Health Technology Assessments. Value Health. 2021;24(5):744-752

Buchbeiträge, Monografien

Amelung VE, Chase D, Kreutzberg A. Leadership in Integrated Care. In: Amelung Volker;Stein,Viktoria;Suter,Esther;Goodwin,Nicholas;Nolte,Ellen;Balicer,Ran[Hrsg.]: Handbook Integrated Care. Cham: Springer , 2021. S. 217-234

Amelung VE, Himmler S, Stein V. Strategic Management and Integrated Care in a Competitive Environment. In: Amelung Volker;Stein,Viktoria;Suter,Esther;Goodwin,Nicholas;Nolte,Ellen;Balicer,Ran[Hrsg.]: Handbook Integrated Care. Cham: Springer , 2021. S. 377-391

Amelung VE. Wann werden digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) erfolgreich? Eckpfeiler in der Diskussion über DiGAs in der Versorgung. In: Jorzig Alexandra[Hrsg.]: Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) Rechtliche Grundlagen, digitale Technologien und digitale Köpfe. Heidelberg: medhochzwei Verlag , 2021. S. 125-134

Beume DKJ, Hechtel N, Schmeer R, Weiß M, Klawunn R. Technikauswahl für die Pflegepraxis. Entwicklung und Erprobung einer strukturierten Entscheidungshilfe auf der Grundlage integrativer Forschung. In: Zerth Jürgen[Hrsg.]: Kann Digital Pflege? 3. Clusterkonferenz Zukunft der Pflege - Konferenzband Teil 1. Wien: Facultas , 2021. S. 23-26

Dierks ML. Gesundheitskompetenz der Versicherten in Deutschland - Erfahrungen und Erwartungen in Bezug auf den Umgang mit und die Unterstützung durch die Krankenkassen. In: Knieps F.;Schrappe,M.;Demmler,G.[Hrsg.]: Qualität von Krankenkassen - Fokus Versichertenperspektive. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft , 2021. S. 9-19

Ex P, Amelung VE. Patientenorientierte, sektorenübergreifende Versorgung. In: Baas Jens[Hrsg.]: Perspektive Gesundheit 2030 : Gesellschaft, Politik, Transformation. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft , 2021. S. 130-138

Goodwin N, Stein V, Amelung VE. What is Integrated Care?. In: Amelung Volker;Stein,Viktoria;Suter,Esther;Goodwin,Nicholas;Nolte,Ellen;Balicer,Ran[Hrsg.]: Handbook Integrated Care. Cham: Springer , 2021. S. 3-26

Harries L, Schrem H, Krauth C, Amelung VE. Pathways in Transplantation Medicine: Challenges in Overcoming Interfaces Between Cross-sectoral Care Structures. In: Amelung Volker;Stein,Viktoria;Suter,Esther;Goodwin,Nicholas;Nolte,Ellen;Balicer,Ran[Hrsg.]: Handbook Integrated Care. Cham: Springer , 2021. S. 823-832

Heinze NR, Feesche J, Kula A, Walter U. Gesundheitsförderliche Interaktionsgestaltung im Kita-Alltag. In: Mackowiak Katja[Hrsg.]: Interaktionen im Kita-Alltag gestalten : Grundlagen und Anregungen für die Praxis. Stuttgart: Kohlhammer Verlag , 2021. S. 130-149

Kerkemeyer L, Lägel R, Amelung VE. Der steinige Weg vom Einzelprojekt zur systematischen Vergütung. In: Engehausen Roland[Hrsg.]: Innovationsfonds - Transfer in die Regelversorgung Zwischenbilanz, Best Practice-Beispiele und Handlungsempfehlungen. Heidelberg: Medhochzwei , 2021. S. 176-186

Klawunn R, Walzer S, Zerth J, Heimann-Steinert A, Schepputat A, Forster C, Müller S, Dierks ML, Krick T. Auswahl und Einführung von Pflegetechnologien in Einrichtungen der Pflegepraxis. In: Bettig Uwe;Frommelt,Mona;Maucher,Helene;Schmidt,Roland;Thiele,Günter;Dierks,Marie Luise;Forster,Cordula;Grüber,Katrin[Hrsg.]: Digitalisierung in der Pflege : Auswahl und Einsatz innovativer Pflegetechnologien in der geriatrischen Praxis. Heidelberg: medhochzwei Verlag , 2021. S. 37-70

Krauth C, Oedingen C. Gesundheitsökonomische Grundlagen in der Prävention und Gesundheitsförderung. In: Tiemann Michael[Hrsg.]: Prävention und Gesundheitsförderung. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 123-138

Maier CB, Kuhlmann E. Gesundheitspersonal und die SDGs: globale Herausforderungen, neue Strategien der Politikgestaltung. In: Bonk Mathias[Hrsg.]: Global Health : Das Konzept der Globalen Gesundheit. Berlin/Boston: De Gruyter, Inc , 2021. S. 581-599

Mosebach K, Walter U. Gesundheitspolitische Umsetzung von Prävention und Gesundheitsförderung: analytische Grundlagen und normative Orientierungen gesellschaftlicher Mehrfachsteuerung. In: Tiemann Michael[Hrsg.]: Prävention und Gesundheitsförderung. Berlin, Heidelberg: Springer , 2021. S. 107-122

Röding D. Lebensweisen/Lebensstile. In: Bundeszentrale für;Gesundheitliche,Aufkläru ng[Hrsg.]: Kernkonzepte und Entwicklungen der Gesundheitsförderung. Köln: BzgA , 2021. S. DOI: 10.17623/BZGA:224-i073-1.0

Röding D, Elkeles T. Gesundheitsförderung und -versorgung in ländlich-peripheren Gemeinden Nordostdeutschlands. In: Weidmann Christian;Reime,Birgit[Hrsg.]: Gesundheitsförderung und Versorgung im ländlichen Raum : Grundlagen, Strategien und Interventionskonzepte. Bern: Hogrefe , 2021. S. 125-145

Stein V, Amelung VE. Refocussing Care - What Does People-Centredness Mean?. In: Amelung Vo lker;Stein,Viktoria;Suter,Esther;Goodwin,Nichol as;Nolte,Ellen;Balicer,Ran[Hrsg.]: Handbook Integrated Care. Cham: Springer , 2021. S. 27-38

Urbanski D, Reichert A, Amelung VE. Discharge and Transition Management in Integrated Care. In: Amelung Volker;Stein,Vik toria;Suter,Esther;Goodwin,Nicholas;Nolte, Ellen;Balicer,Ran[Hrsg.]: Handbook Integrated Care. Cham: Springer , 2021. S. 437-452

Walter U, Patzelt C, Nowik D. Gesundheitsförderung und Prävention in der Rehabilitation. In: Bundeszentrale für;Gesundheitliche,Au fklärung[Hrsg.]: Leitbegriffe der Gesundheitsförderung und Prävention. Köln: BzgA , 2021.

Robert BS. Die Neustart! Zukunftsagenda – für Gesundheit, Partizipation und Gemeinwohl. In: . . Stuttgart: Robert Bosch Stiftung GmbH , 2021. S. 42 Seiten

Brender R. Perioperative Antibiotikagabe zur Prävention von Infektionen bei der Rekonstruktion von Arterien durch Gefäßprothesen. In: . . Köln: DIMDI , 2021. S. 118 Seiten

Brender R. Identifikation von obsoleten Technologien zur Vermeidung von unwirksamen Behandlungen und Fehlinvestitionen im deutschen Gesundheitswesen. In: . . Köln: DIMDI , 2021. S. 77 Seiten

Gorenoi V. Perioperative Antibiotikagabe zur Prävention von Infektionen bei der Rekonstruktion von Arterien durch Gefäßprothesen. In: . . Köln: DIMDI , 2021. S. 118 Seiten

Gorenoi V. Identifikation von obsoleten Technologien zur Vermeidung von unwirksamen Behandlungen und Fehlinvestitionen im deutschen Gesundheitswesen. In: . . Köln: DIMDI , 2021. S. 77 Seiten

Hagen A. Perioperative Antibiotikagabe zur Prävention von Infektionen bei der Rekonstruktion von Arterien durch Gefäßprothesen. In: . . Köln: DIMDI , 2021. S. 118 Seiten

Hagen A. Identifikation von obsoleten Technologien zur Vermeidung von unwirksamen Behandlungen und Fehlinvestitionen im deutschen Gesundheitswesen. In: . . Köln: DIMDI , 2021. S. 77 Seiten

Dreier M, Krüger K, Walter U, Hagen A. Rauchverbot in öffentlich zugänglichen Räumen. In: . . Köln: DIMDI , 2021. S. 114 Seiten

Gorenoi V, Mertz M, Kahrass H, Hagen A. Geschlechtsspezifische Unterschiede von Arzneimittelwirkungen. Exemplarische Analyse an Beispielen der Beta-Adrenozeptoren-Antagonisten als Herztherapeutika und der Antidepressive als Psychopharmaka. In: . . Köln: DIMDI , 2021. S. 69 Seiten

Gorenoi V, Schippert C, Mertz M, Kahrass H, Krauth C, Beck S, Hagen A. Schmerzen bei Endometriose. Helfen anstelle von Schmerzmedikamenten auch andere Verfahren?. In: . . Köln: IQWiG , 2021. S. 200 Seiten

Kula A, Strech D, Mertz M, Krüger K, Liersch S, Walter U, Hagen A. Adipositaspräventionsprogramme in Schulen. In: Köln: DIMDI , 2021. S. 136 Seiten

Hechtel N, Krückeberg J, Sebastião M, Klawunn R. Analysing the Selection of Appropriate Technical Solutions for Nurses in a Clinical Setting. In: . . Netherlands: Stud.Health Technol.Inform. , 2021. S. 645-648

Herausgeberschaften

Amelung V, Stein V, Suter E, Goodwin N, Nolte E, Balicer R[Hrsg.]: Handbook Integrated Care. : Springer , 2021. XIV, 1212 Seiten

Promotionen

Becker, Fabian HJF (Dr. med.): Comparison of the transplantation systems of Austria, Germany, Spain and the United Kingdom.

Illiger K (Dr. PH): Die Krankheits- und Pflegesituation von alleinlebenden Menschen mit Demenz: eine multiperspektivische Mixed-Methods-Studie.

Jäger C (Dr. PH): Quantitative und qualitative Analyse von Präferenzen ausländischer Patient/ innen und Leistungserbringern in deutschen herzchirurgischen Universitätskliniken.

Vogelsang A (Dr. PH): Interessentenpräferenzen bei der Pflegedienstauswahl.

Zhou Y (Dr. PH): Determinants of body weight status in pre-school children with a focus on the built environment and social factors results of population-based data analysis.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Amelung, Volker Eric (Prof. Dr.): Beirat PORT, Robert-Bosch-Stiftung, Deutschland; Editorial Board, International Journal of Integrated Care, Großbritannien und Nordirland; Gesundheitsökonomisches Zentrum Hannover (CHERH), Lenkungsausschuss, Deutschland; Herausgeber, Zeitschrift Gesundheits- und Sozialpolitik, Deutschland; Landesausschuss und Erweiterter Landesausschuss der Ärzte und Krankenkassen in Niedersachsen, Deutschland; OECD Working Group Integrated Care, Frankreich; Vorstandsvorsitzender, Bundesverband Managed Care, Deutschland.

Dierks, Marie-Luise (Prof. Dr.): Akkreditierungsagentur für Studiengänge (AHPGS), Deutschland, Mitglied; Beirat Barmer Krankenkasse Hannover, Deutschland, Mitglied; Berufsverband für Präventologen, Deutschland, Beirat; Bundeszentrale für Gesundheitliche Aufklärung, Nationale Diabetesstrategie, Deutschland, Mitglied; Centre for Patient Empowerment, Europäische Union, Beirat; Deutsche Gesellschaft für Public Health, Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention, Deutschland, Mitglied; Deutsche Osteoporose Vereinigung, Deutschland, Mitglied; Deutsches Netzwerk Gesundheitskompetenz, Deutschland, Gründungsmitglied; European Public Health Association, Europäische Union, Mitglied; EVIVO e.V., Schweiz, Vorsitzende/r; Korian Stiftung, Deutschland, Beirat; Landesvereinigung für Gesundheit (LVG), Deutschland, Vorsitzende/r; Nationaler Aktionsplan Gesundheitskomptenz, Deutschland, Beirat; Orientierungshilfen im Umgang mit Gesundheitsinformation, Köln (ORIGES), Deutschland, Beirat; Promotionskommission Hochschule Fulda, Deutschland, Mitglied; Stiftung Gesundheitswissen, Deutschland, Beirat; Verein Ambulante Versorgungsbrücken e.V., Bremen, Deutschland, Mitglied; Wissenschaftlicher Beirat der Süddeutschen Krankenversicherung, Deutschland, Beirat; Wissenschaftlicher Beirat des Instituts für Public Health und Pflege Bremen, Deutschland, Vorsitzende/r; Zukunftsforum Public Health, Deutschland, Mitglied.

Walter, Ulla (Prof. Dr.): Beirat der DGE-Sektion Niedersachsen, Deutschland, Beirat; Beirat von pro familia Niedersachsen, Deutschland, Beirat; Fachausschuss Primärprävention der Deutschen Krebshilfe, Deutschland, Beirat; Fachbeirat gesund und aktiv älter werden (BZgA), Deutschland, Beirat; Kommission Gesund älter werden / Gesundheitsziele.de, Deutschland, Beirat; wissenschaftlicher Beirat der Fakultät für Gesundheitswissenschaften Brandenburg, Deutschland, Beirat; wissenschaftlicher Beirat der Landesvereinigung für Gesundheit und Akademie für Sozialmedizin Niedersachsen e.V., Deutschland, Beirat.

Institut für Ethik, Geschichte und Philosophie der Medizin

Direktorin: Prof. Dr. Sabine Salloch

Tel.: 0511-532 4277 • E-Mail: Salloch.Sabine@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institute-zentren-forschungseinrichtungen/institut-fuer-geschichte-ethik-und-philosophie-der-medizin

Keywords: Medizinethik, Medizingeschichte, Philosophie, Klinische Ethik, Ethikberatung, Public Health Ethik, Geschichte von Public Health, Medizin im Nationalsozialismus, Advance Care Planning, Forschungsethik, Integration von Kriegsversehrten, Biobankforschung, Psychiatriegeschichte, Tierversuche, Systematische Übersichtsarbeit, Health Technology Assessment, empirische Ethik

Forschungsprofil

Ethik, Geschichte und Philosophie der Medizin tragen zum Verständnis der Heilkunde als einer normativ aufgeladenen sozialen Praxis bei und bieten die Möglichkeit, soziale und kulturelle Grundlagen ärztlichen Wissens, Denkens und Handelns zu hinterfragen. Die Mitarbeiter*innen des Instituts bearbeiten ein umfassendes Spektrum medizinhistorischer, -ethischer und wissenschaftstheoretischer Themen in Forschung und Lehre. Dem Institut ist das Klinische Ethikkomitee organisatorisch zugeordnet. Das Kompetenzzentrum für geschlechtersensible Medizin und das Hochschularchiv sind dem Institut angegliedert. Die institutseigene Bibliothek umfasst ca. 15.000 Bände mit Schwerpunkten in Medizingeschichte, Ethik, Philosophiegeschichte, Medizin im "Dritten Reich" und Public Health. Der Forschungsschwerpunkt Zeit- und Wissenschaftsgeschichte der Medizin befasst sich mit der kritischen Reflektion medizinischer Diskurse und Praktiken. Aktuelle medizinische Einrichtungen, Institutionen, Evidenzen, Strukturen und Organisationsformen werden ob ihres Entstehungsprozesses untersucht. Eine Zeit- und Wissenschaftsgeschichte der Medizin erarbeitet eine Genealogie der gegenwärtigen Medizin und sucht mit geschichtswissenschaftlicher Methodik nach Antworten auf aktuelle Zustände: Warum muss das Medizinstudium stets wieder reformiert werden? Wie ist das heutige System von Klinik und Forschung entstanden? Warum haben sich in den jeweiligen Fachgebieten bestimmte Diskurse, Denkstile sowie Praktiken durchgesetzt? Medizin wird dabei im engen und untrennbaren Zusammenhang mit gesellschaftlichen Prozessen und historisch veränderbaren Körperkonzepten verstanden und analysiert. Ein besonderer Fokus richtet sich auf die Medizin während des Nationalsozialismus sowie die historische Entwicklung einer Ethik der Medizin.Der Forschungsschwerpunkt Klinische Ethik befasst sich mit der Analyse von moralischen Grundlagen und ethisch-praktischen Herausforderungen in allen Bereichen der Gesundheitsversorgung. Im Bereich der Ethik am Lebensende werden Herausforderungen im Kontext von Lebensverlängerung, Sterbehilfe, Palliation und Sterbebegleitung bearbeitet. Im Bereich der Ethik am Lebensbeginn werden sowohl Formen der assistierten Reproduktion als auch Schwangerschaftskonflikte und Probleme der Neonatologie untersucht. Die Forschung umfasst sowohl deskriptive als auch normative Analysen. Neben der Moralrekonstruktion (empirisch) und Moralbegründung (normativ) wird auch die Moralvermittlung, also Ethik im Kontext von Lehre und Beratungstätigkeiten, wissenschaftlich untersucht. Die Forschungsergebnisse fließen in die praktische Tätigkeit der Klinischen Ethikberatung ein. Der Forschungsschwerpunkt in der Forschungsethik liegt bei verschiedenen ethischen und regulatorischen Herausforderungen der präklinischen und klinischen Forschung. Untersucht werden dabei u.a. Aspekte der Risiko-Nutzen-Bewertung und der Modalitäten der informierten Einwilligung. Im Rahmen von präklinischer Forschung werden die Entscheidungsprozesse und die dabei erforderlichen Abwägungen bei der Wahl

zwischen Tierversuchen und Tierversuchsalternativen genauer betrachtet. Als verbindendes Element wird die Frage des sozialen Wertes von präklinischer und klinischer Forschung sowie die Ethik translationaler Forschung betrachtet. Im Bereich der Public Health werden im Rahmen von Health Technology Assessment (HTA)-Berichten die ethischen und sozialen Aspekte von Gesundheitstechnologien identifiziert, gewichtet und zur Bewertung der Technologie herangezogen. Den dritten Schwerpunkt der Arbeitsgruppe bildet die Meta-Forschung und die Entwicklung von medizinethischen (Forschungs-)Methoden, so insbesondere die Methode der systematischen Übersichtsarbeit und die Methoden zur Bearbeitung ethischer und sozialer Aspekte im HTA.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Intersectionality in bioethical debates: A systematic review

Intersektionalität ist ein Konzept, das seinen Ursprung in schwarzen feministischen Bewegungen im anglo-amerikanischen Kontext der 1970er und 80er Jahre, vor allem in der Arbeit der afroamerikanischen Wissenschaftlerin und Juristin Kimberlé W. Crenshaw hat. Der Begriff hebt die Überschneidung von Herrschaftsstrukturen wie Sexismus, Rassismus, Klassismus und Ableismus hervor, die zu spezifischen sozialen Positionen führen. Das Konzept wird in unterschiedlichen Bereichen der Wissenschaft aufgegriffen, so auch in der Bioethik. Wo und wie es dort verwendet wird, ist bislang jedoch nicht systematisch untersucht.

Das Ziel dieser systematischen Übersichtsarbeit ist es herauszuarbeiten, wo und wie das Konzept der Intersektionalität in bioethischer Forschung, speziell im Kontext von Gesundheit und Gesundheitsversorgung, Eingang findet. Die Arbeit identifiziert Anwendungsbereiche in verschiedenen Forschungsfeldern und wissenschaftlichen Debatten zu bioethischen Fragen, in denen das Konzept verwendet wird und untersucht, wie Intersektionalität definiert und mit welcher Funktion der Begriff/das Konzept eingesetzt wird. Dafür werden die Datenbanken Pubmed und Web of Science nach relevanten Artikeln durchsucht, welche im Rahmen eines zweistufigen Screenings nach festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien geprüft werden. Die eingeschlossenen Artikel werden dann qualitativ und inhaltsanalytisch mit einem gemischt induktiv-deduktiven Verfahren ausgewertet und anhand eines umfassenden Kategoriensystems analysiert.

Letztlich kann die Arbeit eine Grundlage für zukünftige (normative) Fragen danach bieten, wie Intersektionalität für die Beantwortung bioethischer Fragen nutzbar gemacht werden kann oder sollte - ausgerichtet an dem Ziel einer besseren Gesundheitsversorgung für alle Menschen.

Bisherige Publikationen:

Brünig L, Salloch S. Making Structural Discrimination Visible: A Call for Intersectional Bioethics. Am J Bioeth. 2022 Mar;22(3):42-44.

» Projektleitung: Brünig, Lisa, Salloch, Sabine (Prof. Dr.)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Alternativen zum Tierversuch: Grundlagen, Beispiele und ethische Abwägung („OER für den Hochschulbereich – Förderung der Erstellung, Pflege und Verbreitung von Open Educational Resources an den niedersächsischen Hochschulen")

» Projektleitung: Mertz, Marcel (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Alternativmethoden -Verbundprojekt: EMBARC - Extent, Predictors and Management of Publication Bias in Animal Research - Teilprojekt 1

» Projektleitung: Strech, Daniel (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Projektträger Jülich Forschungszentrum Jülich GmbH

Behinderung als gesellschaftliche Herausforderung. Lebensläufe und Erwerbsbiographien von gliedmaßenamputierten Kriegsversehrten des 2. Weltkriegs in der frühen Bundesrepublik

» Projektleitung: Wolters, Christine (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Decision Support In Routine and Emergency Health Care: Ethical and Social Implications (DESIREE)

» Projektleitung: Salloch, Sabine (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

Konkretisierung des Hypothetischen Pandemie-Preparedness seit den 1990er Jahren - historische, ethische und juristische Bedingungen des des Corona-Managements

» Projektleitung: Stoff, Heiko (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Nachkriegsmoderne und Medizinreform. Das Projekt der Gründung Medizinischer Akademien in Westdeutschland, 1950-1970

» Projektleitung: Stoff, Heiko (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

PALS-HD- Wünsche und Bedürfnisse von Patienten mit ALS für eine Beratung zu lebensverkürzenden Maßnahmen

» Projektleitung: Neitzke, Gerald (Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bereich Gesundheit

R2N „Replace" und „Reduce" aus Niedersachsen – Ersatz und Ergänzungsmethoden für eine zukunftsweisende biomedizinische Forschung Teilprojekt E1: Struktur von ethisch relevanten Werturteilen bei Entscheidungen für oder gegen Tierversuchsalternativen

» Projektleitung: Mertz, Marcel (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

Sterben wie ein Hund? Konvergenzen und Divergenzen im human- und veterinärmedizinethischen Diskurs zum Lebensende von Menschen bzw. Heimtieren und Folgen für die Verhältnisbestimmung von Medizin- und Tierethik

» Projektleitung: Neitzke, Gerald (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Verbundprojekt: Dinge und Sexualität. Produktion und Konsumtion im 20. und 21. Jahrhundert. Teilprojekt: Optimierungsobjekte: Die Konstituierung einer auf Begehren ausgerichteten Sexualökonomie in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts

» Projektleitung: Stoff, Heiko (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

Automatisierung und Labormedizin

» Projektleitung: Gausemeier, Bernd (Dr.)

Computational Bioethics

» Projektleitung: Salloch, Sabine (Prof. Dr.)

Geburtshilfe und Biopolitik zwischen „Nation Building" und Gewalt. Polnische, jüdische, deutsche Hebammen und Mütter, 1918-1945

» Projektleitung: Lisner, Wiebke (Dr.)

Klinische Ethikberatung

» Projektleitung: Neitzke, Gerald (Dr.)

R²Ethics: Methodische Qualität von (systematischen) Übersichtsarbeiten normativ-ethischer und empirisch-ethischer Literatur zu medizinischen Themen. Erfassung des State-of-the-Art und Entwicklung einer Reporting Guideline

» Projektleitung: Mertz, Marcel (Dr.)

Originalpublikationen

Deffner T, Hierundar A, Knochel K, Münch U, Neitzke G, Nydahl P, Rogge A. Intensivmedizin: Besuche fördern die Genesung. Dtsch Arztebl 2021;118(45):A 2112-4

Erdmann A, Spoden C, Hirschberg I, Neitzke G. The wish to die and hastening death in amyotrophic lateral sclerosis: A scoping review. BMJ Support.Palliat.Care. 2021;11(3):271-287

Ivanyi P, Steffens S, Ringshausen F, Matthias K, Meier K, Proietto B, Baier C, Zimmermann T, De Zwaan M, Kahl K, Neitzke G, Kelle-Denke U, Reuter C, Höper M, Wernstedt T, Ganser A. Rapid Expansion of Palliative Care Capacities during the SARS-CoV-2 Pandemic - A single Center Experience as Blueprint for Current and Future Pandemics. Clin. Surg. 2021;6:3313

Laacke S, Mueller R, Schomerus G, Salloch S. Artificial Intelligence, Social Media and Depression. A New Concept of Health-Related Digital Autonomy. Am.J.Bioeth. 2021;21(7):4-20

Michalsen A, Neitzke G, Dutzmann J, Rogge A, Seidlein AH, Jöbges S, Burchardi H, Hartog C, Nauck F, Salomon F, Duttge G, Michels G, Knochel K, Meier S, Gretenkort P, Janssens U. Überversorgung in der Intensivmedizin: erkennen, benennen, vermeiden. Med Klin Intensivmed Notfmed 2021;116:281-294

Müller R, Aghdassi AA, Kruse J, Lerch MM, Rach C, Simon P, Salloch S. Lived Experience of Hereditary Chronic Pancreatitis - A Qualitative Interview Study. Chronic Illn. 2021;

Müller R, Rach C, Salloch S. Collective forward-looking responsibility of patient advocacy organizations: conceptual and ethical analysis. BMC Med.Ethics 2021;22(1):113

Neitzke G. Schwangerschaft und irreversibler Hirnfunktionsausfall – ein ethischer Kommentar. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2021;56(7):551-556

Otto I, Kahrass H, Mertz M. "Same same but different"? On the questionable but crucial differentiation between ethical and social aspects in health technology assessment. Z.Evid Fortbild.Qual.Gesundhwes 2021;164:1-10

Riedel N, Wieschowski S, Bruckner T, Holst MR, Kahrass H, Nury E, Meerpohl JJ, Salholz-Hillel M, Strech D. Results dissemination from completed clinical trials conducted at German university medical centers remained delayed and incomplete. The 2014 -2017 cohort. J.Clin.Epidemiol. 2022;144:1-7

Schicktanz S, Michl S, Stoff H. Bioethics and the argumentative legacy of atrocities in medical history: Reflections on a complex relationship. Bioethics 2021;35(6):499-507

Schwietering J, Strech D, Bittlinger M. Reporting of prior clinical studies in Investigator's Brochures did not adhere to the basic principles of evidence synthesis: a cross-sectional study. J.Clin.Epidemiol. 2021;130:87-95

Seidlein AH, Hannich A, Nowak A, Salloch S. Interprofessional health-care ethics education for medical and nursing students in Germany: an interprofessional education and practice guide. J.Interprof Care. 2022;36(1):144-151

Selter F, Persson K, Risse J, Kunzmann P, Neitzke G. Dying like a dog: the convergence of concepts of a good death in human and veterinary medicine. Med Health Care and Philos 2022;25:73-86

Struß N, Stoff H. ADHS - Störungskonzepte und Anfänge der Pharmakotherapie in Bundesrepublik und DDR. Z.Kinder Jugendpsychiatr.Psychother. 2021;49(4):284-294

Timmermann C, Ursin F, Predel C, Steger F. Aligning Patient's Ideas of a Good Life with Medically Indicated Therapies in Geriatric Rehabilitation Using Smart Sensors. Sensors (Basel) 2021;21(24):8479

Ursin F, Rubeis G, Steger F. Impotenz und Hexenglauben: Ein medizinischer Traktat des Ulmer Stadtarztes Wolfgang Reichart (1486-1547). Urologe A. 2021;60(6):784-789

Ursin F, Timmermann C, Orzechowski M, Steger F. Diagnosing Diabetic Retinopathy With Artificial Intelligence: What Information Should Be Included to Ensure Ethical Informed Consent?. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:695217

Ursin F, Timmermann C, Steger F. Explicability of artificial intelligence in radiology: Is a fifth bioethical principle conceptually necessary?. Bioethics 2022;36(2):143-153

Ursin F, Timmermann C, Steger F. Ethical Implications of Alzheimer's Disease Prediction in Asymptomatic Individuals through Artificial Intelligence. Diagnostics (Basel) 2021;11(3):440

Übersichtsarbeiten

Götzelmann TG, Strech D, Kahrass H. The full spectrum of ethical issues in dementia research: findings of a systematic qualitative review.. BMC Med.Ethics 2021;22(1):32

Heyen NB, Salloch S. The ethics of machine learning-based clinical decision support: an analysis through the lens of professionalisation theory. BMC Med.Ethics 2021;22(1):112

Kruse J, Mueller R, Aghdassi AA, Lerch MM, Salloch S. Genetic Testing for Rare Diseases: A Systematic Review of Ethical Aspects. Front.Genet. 2022;12:701988

Buchbeiträge, Monografien

Gausemeier B. Vom Laborautomaten zur computerisierten Laborfabrik. Die Klinische Chemie als Vorreiter EDV- gestützter Medizin in den 1950er bis 1970er Jahren. In: Inthorn Julia;Seising,Rudolf[Hrsg.]: Digitale Patientenversorgung : zur Computerisierung von Diagnostik, Therapie und Pflege. Bielefeld: Transcript , 2021. S. 35-54

Lisner W. Die Totenmaske des Prinzen Hermann - Kindersterblichkeit im 19. Jahrhundert. In: Seegers Lu;Werner,Frank;Brüdermann,Stefan[Hrsg.]: Geschichte Schaumburgs in 30 Objekten. Göttingen: Wallstein Verlag , 2021. S. 104-109

Lisner W, Kassner E. Zwischen staatlichen Vorgaben und gesellschaftlichen Bedürfnissen. Berufskarrieren von Hebammen und Geburtshilfe in Polen zwischen 1918 und 1945. In: Barełkowski Matthias ;Schutte,Christoph[Hrsg.]: Neuer Staat, neue Identität? : deutsch-polnisch-jüdische Biografien in Polen nach 1918. Osnabrück: Fibre , 2021. S. 121-156

Mertz M. Ehrlichkeit. In: Matusiewicz David;Werner,Jochen A.[Hrsg.]: Future Skills in Medizin und Gesundheit : Kompetenzen. Stärken. Menschen. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft , 2021. S. 8-12

Seidlein AH, Salloch S, Spranzi M. The Role of Time in End-of-Life Decision-Making at the Intensive Care Unit in France and Germany: Qualitative-Empirical Data and Ethical Reflection. In: Seidlein Anna Henrikje;Salloch,Sabine[Hrsg.]: Ethical Challenges for Healthcare Practices at the End of Life: Interdisciplinary Perspectives. Cham: Springer International Publishing , 2022. S. 75-93

Stoff H. Eine kurze Geschichte der Pubertät. In: Mildenberger Florian;Steakley,James[Hrsg.]: Transatlantische Emanzipationen : Freundschaftsgabe für James Steakley. Berlin: Männerschwarm Verlag , 2021. S. 181-210

Stoff H. Poison and Cancer: The Politics of Food Carcinogens in 1950s West Germany. In: Creager Angela N. H.;Gaudillière,Jean-Paul[Hrsg.]: Risk on the table : food production, health, and the environment. New York, Oxford: Berghahn , 2021. S. 79-104

Stoff H. Hirschfeld für alle! Zur Rezeptionsgeschichte eines modernen Aktivisten und Wissenschaftlers. In: Steakley James;Mildenberger,Florian;Stoff,Heiko[Hrsg.]: Magnus Hirschfeld : ein Schriftenverzeichnis. Berlin: Männerschwarm Verlag , 2021. S. 195-249

Ursin F. Animals in Asclepian Medicine. Myth, Cult, and Miracle Healings. In: Kindt Julia[Hrsg.]: Animals in ancient Greek religion. London, New York: Routledge , 2021. S. 239-259

Ursin F. Der Stadtarzt Bartholomäus Metlinger (nach 1440-1491/92) und die erste deutschsprachige Kinderheilkunde. In: Schiersner Dietmar[Hrsg.]: Augsburg - Stadt der Medizin historische Forschungen und Perspektiven. Regensburg: Schnell + Steiner , 2021. S. 108-119

Kahrass H, Mertz M. Ethik in der Public Health Analysieren, Bewerten, Entscheiden. In: Bremen: Apollon University Press , 2021. S. 154 Seiten

Herausgeberschaften

Seidlein AH, Salloch S[Hrsg.]: Ethical Challenges for Healthcare Practices at the End of Life: Interdisciplinary Perspectives. : Springer International Publishing , 2022. XIV, 233 Seiten

Promotionen

Etmann AM (Dr. med. dent.): Untersuchung traumatisierter Kriegsbeschädigter der Geburtsjahrgänge 1911-1928, die 1945-1947 im Landeskrankenhaus Göttingen behandelt wurden.

Janesch JR (Dr. med. dent.): Die zahnmedizinische Tradition der Stadt Breslau und ihr Einfluss auf die europäische Zahnheilkunde.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Hirschberg, Irene (Dr.): Ethikkommission für Präimplantationsdiagnostik Nord bei der Ärztekammer Hamburg, Deutschland, Mitglied.

Salloch, Sabine (Prof. Dr.): Zentrale Ethikkommission bei der Bundesärztekammer, Deutschland, Mitglied; Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellforschung, Deutschland, Stellvertretende/r Vorsitzende/r.

Stichtenoth, Dirk (Prof. Dr.): Ethikkommission MHH, Deutschland, Mitglied.

Forschungs- und Lehreinheit Medizinische Psychologie

Leiterin: Prof. Dr. Karin Lange

Tel.: 0511-532 4437 • E-Mail: Lange.Karin@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/medpsy

Keywords: Coping with chronic diseases, patient education and empowerment, multiprofessional diabetes care, primary prevention of type 1 diabetes, hand hygiene promotion and compliance

Forschungsprofil

Die Forschungsprojekte der Medizinischen Psychologie der MHH konzentrieren sich auf die psychosozialen Bedingungen der Entstehung, des Verlaufs und der Behandlung chronischer Krankheiten. Im Vordergrund stehen die Themen Krankheitsbelastung, Krankheitsbewältigung, Adhärenz und Rehabilitation, z. B. bei Typ 1 und Typ 2 Diabetes, Adipositas, TX und seltenen Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters sowie bei weiteren chronischen Krankheiten. Hier bestehen enge Kooperationen mit der Kinderklinik der MHH, dem Kinderkrankenhaus AUF DER BULT Hannover und diversen Kinderkliniken bundesweit und international.

Mehrere multizentrische, nationale und internationale Projekte befassen sich mit psychologischen Aspekten neuer Behandlungstechnologien, sowie der Entwicklung und Evaluation entsprechender Patienten-Schulungsprogramme und Trainings für Ärzte und Diabetesberater.

In Kooperation mit dem Diabeteszentrum am Kinderkrankenhaus AUF DER BULT werden weltweit empirische Studien zur Versorgungssituation und Behandlungsqualität von Kindern und Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes durchgeführt. Das internationale SWEET-Projekt verfolgt das Ziel, evidenzbasiert Standards einer qualifizierten pädiatrischen Diabetesversorgung zu definieren und Referenzzentren zu etablieren.

In Kooperation mit dem Helmholtz Zentrum München und dem Institut für Diabetesforschung werden psychische Belastungen von Familien durch bevölkerungsweite Screenings zur Prädiktion und zur Prävention des autoimmunbedingten Diabetes bei Kindern und Jugendlichen evaluiert (www.GPPAD.org).

Strukturierte psychosoziale Beratungen und Patientenschulungen für Kinder und Jugendliche mit weniger häufigen und seltenen Erkrankungen sowie deren Eltern und Geschwister werden in den Projekten Care-Fam-Net des Innovationsfond des G-BA und im Projekt ModuS entwickelt, evaluiert und bundesweit implementiert. Aktuell werden außerdem Konzepte zur Unterstützung der Transition chronisch kranker Jugendlicher in die Erwachsenenmedizin erarbeitet.

Die psychologische Förderung von Leitlinienadhärenz im Bereich der Prävention von Krankenhausinfektionen wird in Nachfolge des PSYGIENE-Projekts in Kooperation mit dem Institut für Hygiene, Krankenhaushygiene und Umweltmedizin des Universitätsklinikum Leipzig und des Arbeitsbereichs Gesundheitsökonomie der MHH im Projekt WACH (Wundinfektionen und Antibiotikaverbrauch in der Chirurgie) untersucht. Schwerpunkte sind dabei Analyse und Optimierung der Implementation der aktuellen KRINKO-Empfehlung „Prävention postoperativer Infektionen" und der AWMF-Leitlinie 029/031 „Strategien zur Prävention von postoperativen Wundinfektionen".

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Übergangskompass - Transitionshilfe für chronisch kranke Jugendliche im Übergang in das Erwachsenenleben

Entwicklung einer S3-Leitlinie zur Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin

Die Adoleszenz stellt chronisch kranke Jugendliche und ihre Eltern vor vielfältige Herausforderungen. Neben den alterstypischen Entwicklungsaufgaben müssen Kompetenzen erworben werden, die zum eigenverantwortlichen Managen der Krankheit und ihrer Akzeptanz befähigen. Zudem geht mit dem Erwachsenwerden der Übergang von der Kinder- und Jugendmedizin in die Erwachsenenmedizin einher, die sogenannte Transition.

Dem Übergang stehen vielfältige Barrieren entgegen, sodass es nicht selten zu einer geringeren Therapietreue bis hin zum Abbruch der spezialisierten Versorgung kommt. Um daraus resultierende gesundheitliche Verschlechterungen zu vermeiden, wurde die S3-Leitlinie zur Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin entwickelt. Unter Federführung der Gesellschaft für Transitionsmedizin haben daran 25 Experten von 19 Fachgesellschaften mitgewirkt.

Ziel der Leitlinie ist es, die Versorgungsprozesse krankheitsübergreifend zu strukturieren und zu standardisieren, bis die jungen Patient:innen sicher in der Erwachsenenmedizin angebunden sind. Auf Basis von zwei systematischen Literaturreviews entstanden dazu 18 Empfehlungen. Diese korrespondieren mit internationalen Empfehlungen zur Transition.

Demnach gehören zu einer strukturierten Transition das frühzeitige Erfassen der Transitionskompetenz und die Planung der Übergangsphase. Darauf aufbauend werden die Jugendlichen für ihre neuen Aufgaben geschult. Zudem sollte eine strukturierte Informationsübergabe an die Weiterbehandler und ein ausführliches Aufnahmegespräch in der Erwachsenenmedizin erfolgen. Bei Bedarf sind weitere Maßnahmen wie eine Sozial- oder Berufsberatung oder ein Casemanagement nötig. Dies ist insbesondere bei komplexen Krankheitsbildern sowie jungen Menschen mit psychosozialen Schwierigkeiten oder Einschränkungen der Autonomie der Fall.

Evidenz-basierte Empfehlungen
Für den Transitionsprozess sollte ein Plan erstellt werden, der die Maßnahmen terminiert.
Die Transitionsbereitschaft soll in einem ausführlichen klinischen Gespräch erfasst werden.
Der Zeitpunkt des Transfers sollte die Besonderheiten des Patienten berücksichtigen.
Der Transitionsprozess soll eine Schulung des Patienten und ggf. seiner Eltern enthalten.
Er sollte interdisziplinär gestaltet werden.
Für den Transfer sollte eine strukturierte Epikrise erstellt werden.
Ein verantwortlicher Ansprechpartner sollte die Transition begleiten.
Niedrigschwellige Angebote (Websites, Apps, Telefon etc.) sollten eingesetzt werden.
Eltern sollen in den Transitionsprozess einbezogen werden.
Sprechstunden/Fallbesprechungen von Pädiater und Weiterbehandler können erwogen werden.
Es sollten mehrere der beschriebenen Elemente sinnvoll kombiniert werden.
Empfehlungen aufgrund von Experten-Konsens
Transitionsgespräche sollten frühzeitig, entwicklungsangepasst beginnen.
Jugendrelevante Themen (z.B. Sexualität) sollten angesprochen werden.
Ein Screening auf psychische Belastungen/Auffälligkeiten sollte zur Routine gehören.
Für Transitionsgespräche sollte ausreichend Zeit eingeplant werden.
Die Verantwortung sollte schrittweise auf den Jugendlichen übergehen.
Eine Beratung zu beruflichen und sozialen Fragen sollte angeboten werden.
Patienten sollten auf Selbsthilfevereinigungen und Patientenorganisationen hingewiesen werden.

Abb. 1: Empfehlungen zur Transition gemäß S3-Leitlinie

» Projektleitung: Ernst, Gundula (PD Dr.); Kooperationspartner: Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult, Hannover, Deutschland; Kinderhospital Osnabrück, Osnabrück, Deutschland; Kinderklinik Amsterdammer str., Köln, Deutschland; Universitätsklinikum Tübingen, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen, Deutschland; Förderung: Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie, AGPD, e.V

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Alltagsbelastungen der Mütter von Kindern mit Typ 1 Diabetes: Auswirkungen auf Berufstätigkeit und Bedarf an Unterstützungsleistungen im Alltag - AMBA Diabestes

» Projektleitung: Saßmann, Heike (Dr.); Kooperationspartner: Elisabeth-Krankenhaus, Essen, Essen, Deutschland; Evangelisches Krankenhaus Gilead Kinderklinik Bielefeld, Bielefeld, Deutschland; Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult, Hannover, Deutschland; Kinderkrankenhaus Wilhelmstift Hamburg-, Hamburg, Deutschland; Praxis für Kinder- und Jugendmedizin, Diabetologische Schwerpunktpraxis, Münster, Deutschland; Sana Klinikum Berlin - Lichtenberg, Berlin, Deutschland; St. Josef-Hospital, Ruhr-University, Bochum, Deutschland; Universitätskinderklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland; Universitätsklinikum Tübingen, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen, Deutschland; eopoldina Krankenhaus, Klinik für Kinder und Jugendliche, Schweinfurt, Schweinfurt, Deutschland; Förderung: diabetesDE-Dt. Diabetes-Hilfe e. V.

AOKTrio- Das Transitionsprogramm für mehr Gesundheitskompetenz von Teenagern

» Projektleitung: Ernst, Gundula (PD Dr.); Kooperationspartner: Kompetenznetz Patientenschulung e. V., Osnabrück, Deutschland; Kassenärztliche Vereinigung Niedersachsen, Hannover, Deutschland; Förderung: Innovationsausschuss beim Gemeinsamer Bundesauschuss

Aus Erfahrung klug: Entwicklung eines Peer-to-Peer-Beratungs- und Stützungskonzeptes der Selbsthilfe als Beitrag zur Stärkung der Gesundheitskompetenz von Familien

» Projektleitung: Ernst, Gundula (PD Dr.); Kooperationspartner: Kompetenznetz Patientenschulung e. V., Osnabrück, Deutschland; Charité Universitätsmedizin Kinderklinik, Berlin, Deutschland; Förderung: Kindernetzwerk e.V.

Care-Fam-Net Kinder mit seltenen Erkrankungen, deren Geschwister und Eltern- Children affected by rare disease and their families- network.

» Projektleitung: Lange, Karin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, -psychotherapie und -psychosomatik, Hamburg, Deutschland; Förderung: Onkologisches Zentrum II. Medizinische Klinik und Polikli Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

COPD BeoNet-Register

» Projektleitung: Lingner, Heidrun (Dr.); Förderung: Förderstiftung MHHplus

Deine Zukunft: mission possible

» Projektleitung: Lange, Karin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: AG Pädiatrische Diabetologie in der DDG, Tübingen, Deutschland; Christliches Krankenhaus Quakenbrück Diabeteszentrum, Quakenbrück, Deutschland; Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult, Hannover, Deutschland; Kinderklinik Siegen, Siegen, Deutschland; Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Lübeck, Lübeck, Deutschland; Universitätskinderklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland; Förderung: Förderstiftung MHHplus

DELFIN - Das Elternprogramm für Familien von Kindern mit Diabetes

» Projektleitung: Lange, Karin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: AG Pädiatrische Diabetologie in der DDG, Tübingen, Deutschland; Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult, Hannover, Deutschland; Universitätskinderklinik Essen, Essen, Deutschland; Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Lübeck, Lübeck, Deutschland; Universitätskinderklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland; Förderung: Herz- und Diabeteszentrum NRW

Entwicklung einer rtCGM-Wissenstests für Diabetespatienten

» Projektleitung: Lange, Karin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: AG Diabetes und Technologie in der DDG, Ulm, Deutschland; AG Pädiatrische Diabetologie in der DDG, Tübingen, Deutschland; Christliches Krankenhaus Quakenbrück Diabeteszentrum, Quakenbrück, Deutschland; Diabetes-Akademie Niedersachsen e.V., Aerzen, Deutschland; Idt Institut für Diabetestechnologie an der Universität Ulm, Ulm, Deutschland; Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult, Hannover, Deutschland; Olga Hospital Stuttgart Kinderklinik, Stuttgart, Deutschland; Profil Institut für Stoffwechselforschung GmbH, Neuss, Germany, Neuss, Deutschland; Universitätskinderklinik Essen, Essen, Deutschland; Förderung: Förderstiftung MHHplus

Entwicklung und Evaluation einer Website für Eltern von chronisch kranken Jugendlichen

» Projektleitung: Ernst, Gundula (PD Dr.); Förderung: Kompetenznetz Patientenschulung im Kindes- und Jugendalter e. V. KomPaS- Am Kinderhospital Osnabrück

Fit für ein besonderes Leben. Geschwistermodul im Modularen Schulungsprogramm für chronisch kranke Kinder, Jugendliche und deren Familien - Nacherhebung

» Projektleitung: Ernst, Gundula (PD Dr.); Kooperationspartner: Bundesverband Bunter Kreis e. V, Augsburg, Deutschland; Charité Universitätsmedizin Kinderklinik, Berlin, Deutschland; Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult, Hannover, Deutschland; Kinderhospital Osnabrück, Osnabrück, Deutschland; Förderung: Robert Bosch Stiftung GmbH

Förderung der Lehre Naturheilverfahren durch die Bahlsenstiftung

» Projektleitung: Lingner, Heidrun (Dr.); Förderung: Rut- und Klaus-Bahlsen-Stiftung

Forschungsförderung zu chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen

» Projektleitung: Lingner, Heidrun (Dr.); Förderung: Gesellschaft der Freunde der Medizinischen Hochschule Hannover

Forschungspraxen Halle-Leipzig-Teilprojekt Aufbau der Netzwerkstruktur, Rekrutierung,Evaluation RaPHael

» Projektleitung: Lingner, Heidrun (Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e. V. - DLR Projekträger EUREKA/COST Büro-, EU-Programme

Problembereiche bei der Diabetesbehandlung in der Pädiatrie (PAID): Übersetzung und psychometrische Validierung der AID Fragebögen für Eltern und Kinder

» Projektleitung: Saßmann, Heike (Dr.); Förderung: Deutsche Diabetes Gesellschaft

Psychisches Wohlbefinden bei Eltern von Kindern mit positiven Testbefund nach populationsweitem Screening von Prä- Typ 1 Diabetes und Familiärer Hypercholesterinämie

» Projektleitung: Müller, Iris (Dr.); Kooperationspartner: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), München, Deutschland; Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult, Hannover, Deutschland; Förderung: Deutsche Diabetes Stiftung

Stärkung der Selbsthilfe durch Qualifikation. Beratung und wissenschaftliche Begleitung bei der Entwicklung eines Qualifizierungskonzeptes für die Selbsthilfe

» Projektleitung: Ernst, Gundula (PD Dr.); Kooperationspartner: Kindernetzwerk e. V., Berlin, Deutschland; Förderung: Kindernetzwerk e.V.

ViDiKi 2.0 - Virtuelle Diabetesambulanz 2.0. Es handelt sich um das Folgeprojekt vom Innovationsfondsprojekt ViDiKi

» Projektleitung: Lange, Karin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Kinderkrankenhaus AUF DER BULT Hannover, Hannover, Deutschland; -Städtisches Klinikum Kiel Kinderklinik, Kiel, Deutschland; Kinderklinik Itzehoe, Itzehoe, Deutschland; Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Lübeck, Lübeck, Deutschland; Förderung: Universitätsklinikum Schleswig- Holstein

Wundinfektionen und Antibiotikaverbrauch in der Chirurgie

» Projektleitung: Lengerke, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Universitätsklinikum Leipzig Krankenhaushygiene, Leipzig, Deutschland; Förderung: Universität Leipzig

Evaluation eines rtCGM Schulungsprogramms zum Typ 1 Diabetes

» Projektleitung: Lange, Karin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: AG Pädiatrische Diabetologie in der DDG, Tübingen, Deutschland; Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie der Deutschen Diabetes Gesellschaft e.V., Ulm, Deutschland; Christliches Krankenhaus Quakenbrück Diabeteszentrum, Quakenbrück, Deutschland; Diabetes-Akademie Niedersachsen e.V., Aerzen, Deutschland; Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Ulm, Deutschland; Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult, Hannover, Deutschland; Kinderklinik Siegen, Siegen, Deutschland; Kinderkrankenhaus Wilhelmstift Hamburg-, Hamburg, Deutschland; Profil Institut für Stoffwechselforschung GmbH, Neuss, Germany, Neuss, Deutschland

Umfrage zur Versorgungssituation von Kindern und Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes in Deutschland

» Projektleitung: Lange, Karin (Prof. Dr.); Kooperationspartner: AG Pädiatrische Diabetologie in der DDG, Tübingen, Deutschland; Institut für Epidemiologie und medizinische Biometrie, Universitaet Ulm, Ulm, Deutschland; Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult, Hannover, Deutschland; Universitätsklinikum Tübingen, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen, Deutschland

Originalpublikationen

Collette P, Klein LC, Körner LM, Ernst G, Brengmann S, Schäuble J, Habbig S, Weber LT. The individualized, accompanied transition program "TraiN" for adolescent kidney patients – a local initiative. Journal of Transition Medicine 2021;3(1):20210002

Damm K, Lingner H, Schmidt K, Aumann-Suslin I, Buhr-Schinner H, van der Meyden J, Schultz K. Preferences of patients with asthma or COPD for treatments in pulmonary rehabilitation.. Health.Econ.Rev. 2021;11(1):14

Dehn-Hindenberg A, Sassmann H, Berndt V, Biester T, Heidtmann B, Jorch N, Kim-Dorner SJ, Konrad K, Lilienthal E, Nellen-Hellmuth N, Neu A, Ziegler R, Lange K. Long-Term Occupational Consequences for Families of Children With Type 1 Diabetes: The Mothers Take the Burden. Diabetes Care 2021;44(12):2656-2663

Doerdelmann J, Frielitz FS, Lange K, Meinsen T, Reimers S, Ottersberg T, Katalinic A, Hiort O, von Sengbusch S. Video Consultation for Parents with a Child Newly Diag-

nosed with Type 1 Diabetes: A Qualitative Study. Exp.Clin.Endocrinol.Diabetes 2021;

Karow A, Bruns-Philipps E, Holle I, Jahn N, von Lengerke T. Zähneputzen und akute respiratorische Infektionen in Kindertageseinrichtungen (ZINFEKT): Eine okologische Studie in ausgewählten Regionen Niedersachsens (2013-2018). Gesundheitswesen 2021;83(10):797-804

Könneker S, Luketina R, Bozadzhieva S, von Lengerke T, Krezdorn N, Luketina TLH, Vogt PM, Kaltenborn A. Consequences and predisposing factors of self-discharge against medical advice in plastic and hand surgery. Langenbecks Arch.Surg. 2022;407(1):337-341

Kordonouri O, Danne T, Lange K. Neue Wege zur Prävention des Typ-1-Diabetes bei Kindern. Monatsschr Kinderh 2021;169(10):930-940

Kulzer B, Albus C, Herpertz S, Kruse J, Lange K, Lederbogen F, Petrak F. Psychosocial Factors and Diabetes. Exp.Clin.Endocrinol.Diabetes 2021;129(S 01):S91-S105

Lange K, Kordonouri O. Kinder mit Diabetes in der Schule. Diabetologe 2021;17(4):463-474

Meyer A, Saßmann H, Haack M, Lange K, Dierks ML. „Mein Wissen über Diabetes ist eigentlich, dass es gar nicht so schlimm ist." – Wissen und Awareness für das Typ-2-Diabetes-Risiko unter jungen Erwachsenen. Public Health Forum 2021;29(4):288-291

Muehlan H, Markwart H, Menrath I, Ernst G, Thyen U, Schmidt S. A Short Form of the Child/Youth Health Care Questionnaire on Satisfaction, Utilization, and Needs in Children and Adolescents with a Chronic Condition (CHC-SUN-SF/YHC-SUN-SF). Int.J.Environ.Res.Public.Health. 2021;18(22):12196

Neves AL, Li E, Serafini A, Jimenez G, Lingner H, Koskela TH, Hoffman RD, Collins C, Petek D, Claveria A, Tsopra R, Irving G, Gusso G, O'Neill BG, Hoedebecke K, Espitia SM, Ungan M, Nessler K, Lazic V, Laranjo L, Memarian E, Fernandez MJ, Ghafur S, Fontana G, Majeed A, Car J, Darzi A. Evaluating the Impact of COVID-19 on the Adoption of Virtual Care in General Practice in 20 Countries (inSIGHT): Protocol and Rationale Study.. JMIR Res.Protoc. 2021;10(8):e30099

Ohlendorf J, Stasch L, Baumann U, Konietzny C, Pfister ED, Ernst G, Lange K, Sautmann K, Goldschmidt I. Two Sides of a Coin: Parental Disease-Specific Training as Seen by Health Care Practitioners and Parents in Pediatric Liver Transplantation. Children (Basel) 2021;8(9):827

Safieddine B, Sperlich S, Epping J, Lange K, Geyer S. Development of comorbidities in type 2 diabetes between 2005 and 2017 using German claims data. Sci.Rep. 2021;11(1):11149

Schlüter S, Deiss D, Gehr B, Lange K, von Sengbusch S, Thomas A, Ziegler R, Freckmann G. Glukosemessung und -kontrolle bei Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes. Diabetol Stoffwechs 2021;16(S2):S119-S141

Schlüter S, Freckmann G, Heinemann L, Wintergerst P, Lange K. Evaluierung des SPECTRUM-Schulungs- und Behandlungsprogramms zum rtCGM: eine multizentrische, prospektive Studie aus der Praxis bei 120 Erwachsenen mit Diabetes. Diabetes, Stoffwechsel und Herz 2021;30(2):85-94

Tomsic I, Ebadi E, Gossé F, Hartlep I, Schipper P, Krauth C, Schock B, Chaberny IF, von Lengerke T. Determinants of orthopedic physicians' self-reported compliance with surgical site infection prevention: results of the WACH-trial's pilot survey on COM-B factors in a German university hospital. Antimicrob.Resist Infect.Control. 2021;10(1):67

von dem Berge T, Arens S, Lange K, Danne T, Kordonouri O. Die Fr1dolin-Studie. Konzept zur Früherkennung des Typ-1-Diabetes und der familiären Hypercholesterinämie bei Kindern im Vorschulalter. Päd: praktische Pädiatrie 2021;27(5):304-310

Wegwarth O, Kendel F, Tomsic I, von Lengerke T, Härter M. Die COVID-19-Pandemie: Wie gelingt eine transparente Kommunikation von Risiken?. Public Health Forum 2021;29(1):27-31

Zhou Y, von Lengerke T, Dreier M. Comparing different data sources by examining the associations between surrounding greenspace and children's weight status. Int.J.Health.Geogr. 2021;20(1):24

Leitlinien von Fachgesellschaften

Heinemann L, Deiss D, Siegmund T, Schlüter S, Naudorf M, von Sengbusch S, Lange K, Freckmann G. Glukosemessung und -kontrolle bei Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes. Diabetologe 2021;17(2):153-174

Neu A, Bürger-Büsing J, Danne T, Dost A, Holder M, Holl RW, Holterhus PM, Kapel-

len T, Karges B, Kordonouri O, Lange K, Müller S, Raile K, Schweizer R, von Sengbusch S, Stachow R, Wagner V, Wiegand S, Ziegler R. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. Diabetologe 2021;17(5):557-584

Übersichtsarbeiten

Jungo KT, Mantelli S, Rozsnyai Z, Missiou A, Kitanovska BG, Weltermann B, Mallen C, Collins C, Bonfim D, Kurpas D, Petrazzuoli F, Dumitra G, Thulesius H, Lingner H, Johansen KL, Wallis K, Hoffmann K, Peremans L, Pilv L, Ster MP, Bleckwenn M, Sattler M, van der Ploeg M, Torzsa P, Kanska PB, Vinker S, Assenova R, Bravo RG, Viegas RPA, Tsopra R, Pestic SK, Gintere S, Koskela TH, Lazic V, Tkachenko V, Reeve E, Luymes C, Poortvliet RKE, Rodondi N, Gussekloo J, Streit S. General practitioners' deprescribing decisions in older adults with polypharmacy: a case vignette study in 31 countries. BMC Geriatr. 2021;21(1):19

Li E, Tsopra R, Gimenez GL, Serafini A, Gusso G, Lingner H, Fernandez MJ, Irving G, Petek D, Neves AL. Benefits and Challenges of Using Virtual Primary Care During the COVID-19 Pandemic: From Key Lessons to a Framework for Implementation. EGPRN 2021;72

Li E, Tsopra R, Jimenez G, Serafini A, Gusso G, Lingner H, Fernandez MJ, Irving G, Petek D, Hoffman R, Lazic V, Memarian E, Koskela TH, Collins C, Espitia SM, Clavería A, Nessler K, O'Neill BG, Hoedebecke K, Ungan M, Laranjo L, Ghafur S, Fontana G, Majeed A, Car J, Darzi A, Neves AL. Benefits and Challenges of Using Virtual Primary Care During the COVID-19 Pandemic: An International Cross-sectional Survey Study. JMIR Human factors 2021;

Nabbe P, Le Reste JY, Guillou-Landreat M, Assenova R, Kasuba Lazic D, Czachowski S, Stojanovic-Spehar S, Hasanagic M, Lingner H, Claveria A, Rodriguez-Barragan M, Sowinska A, Argyriadou S, Lygidakis C, Le Floch B, Montier T, Van Marwijk H, Van Royen P. Nine Forward-Backward Translations of the Hopkins Symptom Checklist-25 With Cultural Checks. Front.Psychiatry. 2021;12:688154

Nevesh AL, Petrazzuoli F, Hoffmann RD, Lingner H, Thulesius H, Le Reste JY. Electronic health records across Europe: Adoption, digital maturity,and implications for quality and safety of care. Eur J Gen Pract 2021;27(1):12

Soler JK, Buono N, Lionis C, Delaney B, Lingner H, Frese T. A new data collection project for studies of the process of diagnosis in primary care: collecting data on reasons for encounter and diagnoses in episodes of care in Europe. EGPRN 2021;41

Tsopra R, Frappe P, Streit S, Neves AL, Honkoop PJ, Espinosa-Gonzalez AB, Geroglu B, Jahr T, Lingner H, Nessler K, Pesolillo G, Sivertsen OS, Thulesius H, Zoitanu R, Burgun A, Kinouani S. Reorganisation of GP surgeries during the COVID-19 outbreak: analysis of guidelines from 15 countries. BMC Fam.Pract. 2021;22(1):96

Verdu-Rotellar JM, Abellana R, Vaillant-Roussel H, Gril Jevsek L, Assenova R, Kasuba Lazic D, Torsza P, Glynn LG, Lingner H, Demurtas J, Thulesius H, Munoz MA, HEFESTOS group. Risk stratification in heart failure decompensation in the community: HEFESTOS score. ESC.Heart Fail. 2022;9(1):606-613

Buchbeiträge, Monografien

Grammes J, Saßmann H. Symptomatik und Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes und Essstörungen (Kapitel 3.5). In: Legenbauer Tanja;Benecke,Andrea[Hrsg.]: Diabetes Mellitus und Essstörungen : Interdisziplinäre Behandlung dieser Komorbiditäten. Berlin: De Gruyter , 2021. S. 232-252

Lange K. Bewältigung und Umgang mit chronischen Krankheiten. In: Haring Robin[Hrsg.]: Gesundheitswissenschaften. Berlin: Springer , 2020. S. 1-10

Lange K, Neu A, Kulzer B. Psychosoziale Versorgung von Menschen mit Diabetes - aktuelle Aspekte. In: DDG;diabetesDE[Hrsg.]: Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2022. Mainz: Kirchheim Verlag , 2021. S. 238-244

Prinz N, Lange K, Holl RW. Kinder und Jugendliche mit Diabetes - aktuelle Versorgungssituation und Veränderungen der letzten 26 Jahre. In: DDG;diabetesDE[Hrsg.]: Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2022. Mainz: Kirchheim Verlag , 2021. S. 245-257

Lange K, Remus K, Biester S, Neu A, von Schütz W, Lösch-Binder M. Diabetes- Buch für Kinder: Diabetes bei Kindern: ein Behandlungs- und Schulungsprogramm. In: . . Mainz: Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie; Kirchheim + Co , 2020. S. 197 Seiten

Storm van's Gravesande K, Ernst G, von Hagen C. Schulungsprogramm für Jugendliche mit Multipler Sklerose und deren Eltern. In: Lengerich: Pabst Science Publisher , 2021. S. 91 Seiten

Wissenschaftspreise

Lange, Karin (Prof. Dr.): „Die ersten drei Einträge – Informationsverhalten von Frauen mit Gestationsdiabetes" Posterpreis DDG

Lange, Karin (Prof. Dr.): „Plötzlich Digital" Auswirkungen der COVID19 bedingten Transformation eines ambulanten Schulungsprogramms für adipöse Kinder und Jugendliche auf das psychische Wohlbefinden. Posterpreis DDG

Lange, Karin (Prof. Dr.): „Strukturierte und produktneutrale rtCGM-Schulung von Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes mit SPECTRUM: Effekte der multizentrischen prospektiven CGM-TRAIN-Studie" Posterpreis DDG

Saßmann, Heike (Dr.): „Die ersten drei Einträge – Informationsverhalten von Frauen mit Gestationsdiabetes" Posterpreis DDG

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Ernst, Gundula (PD Dr.): AG "Transition" der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), Deutschland, Beirat; Gesellschaft für Transitionsmedizin, Deutschland, Vorsitzende/r; Kompetenznetz Patientenschulung e. V., Deutschland, Gründungsmitglied; Leitliniengruppe "Transition von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin", Deutschland, Beirat.

Lange, Karin (Prof. Dr.): AG Diabetes und Psychologie DDG, Deutschland, Gründungsmitglied; AG Diabetes und Technologie in der DDG, Deutschland, Beirat; AG Pädiatrische Diabetologie, Deutschland, Gründungsmitglied; Ausbildung Fachpsychologe Diabetes DDG, Deutschland, Vorsitzende/r; Deutsche Diabetes Gesellschaft Ausschuss Diabetologe DDG, Deutschland, Beirat; International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD), Deutschland, Autor/in; Kompetenznetz Patientenschulung e. V., Deutschland, Stellvertretende/r Vorsitzende/r; SWEET: global network of certified diabetes centers, Deutschland, Gründungsmitglied.

Lengerke, Thomas (Prof. Dr.): AG Psychosoziale Versorgung und Organisationsforschung der DGMP (Nachfolge AK Sozialpsychologische Aspekte von Gesundheit und Krankheit), Deutschland, Gründungsmitglied; Ausschuss Kommunikative und soziale Kompetenzen der GMA, Deutschland, Mitglied; Ausschuss Simulationspersonen der GMA, Deutschland, Mitglied; Delegierter der DGMP bei der DGPH, Deutschland, Delegierter; Editorial Board BMC Health Serv Res, Großbritannien und Nordirland, Editorial Board – Mitglied; FG Gesundheitspsychologie der DGPs, Deutschland, Mitglied; FG Infektionsprävention und Antibiotikaresistenz der DGHM, Deutschland, Mitglied; Prüfungsausschuss für den Masterstudiengang Bevölkerungsmedizin und Gesundheitswesen (Public Health), Deutschland, Mitglied; Zulassungsausschuss für den Masterstudiengang Bevölkerungsmedizin und Gesundheitswesen (Public Health), Deutschland, Mitglied.

Saßmann, Heike (Dr.): AG Diabetes und Psychologie DDG, Deutschland, Autor/in; AG Pädiatrische Diabetologie, Deutschland, Autor/in; SWEET: global network of certified diabetes centers, Deutschland, Mitglied.

Forschungs- und Lehreinheit Medizinische Soziologie

Leiter: Prof. Dr. Siegfried Geyer

Tel.: 0511-532 5579 • E-Mail: Geyer.Siegfried@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/medsoz

Keywords: Morbiditätsentwicklung, Morbiditätskompression, soziale Ungleichheit und Gesundheit, soziale Einflüsse auf Gesundheit und Krankheit, empirische Forschungsmethoden, Langzeitstudien, Analyse von Routinedaten

Forschungsprofil

Das zentrale Forschungsthema der Medizinischen Soziologie ist die langzeitliche Entwicklung von Morbidität und Mortalität sowie soziale, insbesondere sozialstrukturelle Einflüsse auf die Kompression und Expansion der Morbidität auf Bevölkerungsebene. Der zur Medizinischen Soziologie gehörende Forschungsverbund Familiengesundheit führt Evaluationsstudien zur Effektivität von Vorsorge- und Rehabilitationsmaßnahmen durch.
Im Rahmen der Studien zu sozialen Faktoren bei Ausbruch und Verlauf von Krankheiten werden Wechselwirkungen zwischen sozialstrukturellen Merkmalen und chronischen Krankheiten untersucht. Grundlage dieser Studien bilden sowohl von der Medizinischen Soziologie selbst erhobene als auch bereits existierende langzeitliche Befragungsdaten. Ein besonderer Schwerpunkt ist die Nutzung von Routinedaten gesetzlicher Krankenversicherungen für bevölkerungsbezogene Fragestellungen. Die bisher publizierten Studien beziehen sich vorwiegend auf Herzinfarkt, Diabetes Typ 2, maligne Erkrankungen sowie auf subjektive Indikatoren von Gesundheit und Krankheit. Parallel wurde vergleichend die Rolle unterschiedlicher Aspekte der Sozialstruktur betrachtet, die in sozialepidemiologischen Studien verwendet werden, insbesondere die spezifische Bedeutung beruflicher Qualifikation, der materiellen Lage sowie der Schulbildung.

Aus den Studien zu gesundheitlichen Ungleichheiten entstand ab 2013/2014 der Forschungsschwerpunkt Morbiditätskompression. Es geht dabei um die Frage, wie sich im Kontext steigender Lebenserwartung das Morbiditätsspektrum entwickelt. Diese Untersuchungen erfordern eine langzeitliche Perspektive über mehrere Jahrzehnte sowie große Fallzahlen, deshalb werden sie vorwiegend mit Krankenversicherungsdaten durchgeführt. Neben Untersuchungen mit großen Datensätzen wurden und werden Studien mit klinischen Stichproben durchgeführt. In diesem Kontext wurde eine von der Deutschen Rentenversicherung Bund geförderte longitudinale multizentrische Studie zur Rückkehr in den Beruf nach Mammakarzinom abgeschlossen, an der 10 Kliniken und eine onkologische Schwerpunktpraxis beteiligt waren.

In Kooperation mit der Pädiatrischen Kardiologie der Universitätsmedizin Göttingen wurde eine 2003/2004 begonnene Studie zum Langzeitverlauf angeborener Herzfehler fortgeführt, die einen Beobachtungszeitraum von 15 Jahren abdeckt. Im Rahmen dieses Projekts wird untersucht, ob sich inter- und intragenerationale soziale Auf- und Abwärtsmobilität in Schule und Beruf zwischen Patientinnen und Patienten sowie der Allgemeinbevölkerung unterscheiden. Die in der Universitätsmedizin Göttingen angesiedelten kardiologischen Themen stellen auf die langzeitliche Entwicklung der Herzinsuffizienz in den Mittelpunkt.

Im Rahmen des „Forschungsverbundes Familiengesundheit" werden seit 2005 Evaluationsstudien in mutterspezifischen Vorsorge- und Rehabilitationseinrichtungen durchgeführt. Den Schwerpunkt in den ersten Jahren bildeten Evaluationen der Struktur-, Prozess- und insbesondere der Ergebnisqualität der Einrichtungen. In den Jahren 2011 und 2012 wurden erstmals Evaluationen auf der Basis von Inanspruchnahmeparametern durchgeführt. Grundlage waren Daten der AOK Niedersachsen. Die bisher vorliegenden

Studien an Müttern wurden 2015 auf Untersuchungen mit Vätern erweitert.
Parallel zur Bearbeitung der beschriebenen inhaltlichen Themen werden im Zusammenhang mit der Nutzung von Routinedaten Forschungsmethoden entwickelt, um diese Art von Daten zu validieren und ihre Reichweite einzuschätzen.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Morbiditätskompression bei chronischer Krankheit und Sterblichkeit: Wenn es sie gibt - profitieren alle gleich?

Dieses Vorhaben ist inhaltlich weitgehend identisch mit dem oben beschriebenen, von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten Projekt Morbiditätskompression.

Die AOK Niedersachsen fördert den übergreifenden Schwerpunkt seit seinem Beginn 2014/2015 und ermöglichte damit den Projektanlauf sowie die Fortführung durch die Finanzierung einzelner thematischer Schwerpunkte.

» Projektleitung: Geyer, Siegfried (Prof. Dr.); Förderung: AOK - Die Gesundheitskasse für Niedersachsen

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Forschungsverbund Familiengesundheit

» Projektleitung: Otto, Friederike; Förderung: AWO UB Hamm-Warendorf Huus achtern Diek

Geschlecht-Macht-Wissen in der Transplantation

» Projektleitung: Geyer, Siegfried (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

Wie lange können wir arbeiten? Die Entwicklung der Lebensarbeitszeit aus gesundheitlicher Perspektive

» Projektleitung: Tetzlaff, Juliane (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Zeit und Erholung für pflegende Angehörige in NRW - Kurberatung für Pflegende Angehörige

» Projektleitung: Otto, Friederike; Förderung: Caritasverband für das Erzbistum Paderborn e.V.

Morbiditätsexpansion oder dynamisches Gleichgewicht? Die langzeitliche Entwicklung von Diabetes Typ 2, die Rolle gesundheitsbezogener Verhaltensmuster und medizinischer Behandlungen

» Projektleitung: Geyer, Siegfried (Prof. Dr.); Förderung: MWK

Originalpublikationen

Beller J. Morbidity profiles in Europe and Israel: international comparisons from 20 countries using biopsychosocial indicators of health via latent class analysis. J Public Health 2021;

Beller J, Geyer S. Personal Values Strongly Predict Study Dropout. SRM 2021;15(3):269-280

Beller J, Schäfers J, Geyer S, Haier J, Epping J. Patterns of Changes in Oncological Care due to COVID-19: Results of a Survey of Oncological Nurses and Physicians from the Region of Hanover, Germany. Healthcare 2022;10(1):

Epping J, Geyer S, Eberhard S, Tetzlaff J. Völlig unterschiedlich oder doch recht ähnlich? Die soziodemografische Struktur der AOK Niedersachsen im Vergleich zur niedersächsischen und bundesweiten Allgemein- und Erwerbsbevölkerung. Gesundheitswesen 2021;83(Suppl.2):S77-S86

Epping J, Safieddine B, Geyer S, Tetzlaff J. Sind Prävalenzen in Survey- und Routinedaten vergleichbar? Herzinfarktprävalenzen in Krankenkassendaten der AOK Niedersachsen und in Daten der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Gesundheitswesen 2021;

Geyer S, Fleig K, Norozi K, Röbbel L, Paul T, Müller M, Dellas C. Life chances after surgery of congenital heart disease: A case-control-study of inter- and intragenerational social mobility over 15 years. PLoS One 2021;16(2):e0246169

Grasshoff J, Beller J, Kuhlmann BG, Geyer S. Increasingly capable at the ripe old age? Cognitive abilities from 2004 to 2013 in Germany, Spain, and Sweden. PLoS One 2021;16(7):e0254038

Klar MK, Geyer S, Safieddine B, Tetzlaff F, Tetzlaff J, Sperlich S. Trends in healthy life expectancy between 2002 and 2018 in Germany - Compression or expansion of health-related quality of life (HRQOL)?. SSM - Population Health 2021;13:100758

Kliem S, Krieg Y, Beller J, Brähler E, Baier D. Psychometric properties of the Somatic Symptom Scale 8 (SSS-8) in a representative sample of German adolescents. J.Psychosom.Res. 2021;149:110593

Knöchelmann A, Geyer S. Maternal knowledge of the child's heart defect over a 1-year time span, its development and associated factors. Cardiol.Young 2021;31(12):1943-1952

Moreno A, Lostao L, Beller J, Sperlich S, Ronda E, Geyer S, Pulido J, Regidor E. Trends and equity in the use of health services in Spain and Germany around austerity in Europe. International Journal for Equity in Health 2021;20(1):120

Noeres D, Sperlich S, Röbbel L, Safieddine B, Deuker JU, Hillemanns P, Ismaeel F, Moser A, Noeding KH, Noesselt T, Pape J, Park-Simon TW, Peschel S, Seifert W, Siggelkow W, Thoma M, Uleer C, Geyer S. Prädiktoren der Inanspruchnahme und des Beginns einer onkologischen Rehabilitation nach Brustkrebs. Rehabilitation (Stuttg) 2021;60(2):86-94

Safieddine B, Sperlich S, Epping J, Lange K, Geyer S. Development of comorbidities in type 2 diabetes between 2005 and 2017 using German claims data. Sci.Rep. 2021;11(1):11149

Sperlich S, Klar MK, Safieddine B, Tetzlaff F, Tetzlaff J, Geyer S. Life stage-specific trends in educational inequalities in health-related quality of life and self-rated health between 2002 and 2016 in Germany: findings from the German Socio-Economic Panel Study (GSOEP). BMJ Open 2021;11(3):e042017

Tetzlaff F, Epping J, Tetzlaff J, Golpon H, Geyer S. Socioeconomic inequalities in lung cancer - a time trend analysis with German health insurance data. BMC Public Health 2021;21(1):538

Tetzlaff J, Geyer S, Westhoff-Bleck M, Sperlich S, Epping J, Tetzlaff F. Social inequalities in mild and severe myocardial infarction: how large is the gap in health expectancies?. BMC Public Health 2021;21(1):259

Tetzlaff J, Tetzlaff F, Geyer S, Sperlich S, Epping J. Widening or narrowing income inequalities in myocardial infarction? Time trends in life years free of myocardial infarction and after incidence. Popul.Health.Metr 2021;19(1):47-021-00280-1

Weidemann F, Decker S, Epping J, Örgel M, Krettek C, Kühn C, Wilhelmi M. Analysis of extracorporeal membrane oxygenation in trauma patients with acute respiratory distress syndrome: A case series. Int.J.Artif.Organs 2022;45(1):81-88

Buchbeiträge, Monografien

Geyer S. Sozialepidemiologie. In: Gostomzyk Johannes G.;Hollederer,Alfons[Hrsg.]: Angewandte Sozialmedizin Handbuch für Weiterbildung und Praxis. Heidelberg, München: ecomed Medizin , 2021.

Geyer S. Soziale Ungleichheit und Gesundheit/Krankheit. In: Bundeszentrale für;Gesundheitliche,Aufklärung[Hrsg.]: Leitbegriffe der Gesundheitsförderung und Prävention. Köln: BzgA , 2021. S. DOI: 10.17623/BZGA:224-i109-1.0

Geyer S, Abel T. Sozialwissenschaftliche Datenerhebung. In: Egger Matthias;Razum,Oliver;Rieder,Anita;Habermann-Horstmeier,Lotte[Hrsg.]: Public Health kompakt. Berlin, Boston: De Gruyter , 2021. S. 99-112

Promotionen

Horenkamp-Sonntag D (Dr. PH): Verbesserung der Versorgungsqualität eines Krebsfrüherkennungsprogramms durch Nutzung von GKV-Routinedaten am Beispiel Zervixkarzinom.

Institut für Biometrie

Direktor: Prof. Dr. Armin Koch

Tel.: 0511-532 4419 • E-Mail: Koch.Armin@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/biometrie

Keywords: Medizinische Biometrie, Klinische Studien, Beobachtungstudien zum Therapievergleich, klinische Epidemiologie, Meta-Analyse

Forschungsprofil

Das Institut für Biometrie steht den wissenschaftlichen Mitarbeitern der Hochschule zur Verfügung, die Unterstützung im Bereich der Versuchsplanung und statistisch-biometrischer Methodik in Planung, Durchführung, Auswertung, Interpretation und Publikation ihrer experimentellen wissenschaftlichen Arbeiten benötigen. Durch die biometrische Betreuung von rund 150 Doktorarbeiten und wissenschaftlichen Projekten der Studenten und Forscher der Hochschule leistet das Institut einen Beitrag dazu, dass Forschungsprojekte mit geeigneten statistischen Modellen bearbeitet und methodisch korrekt publiziert werden. Dabei führt die Auswahl geeigneter statistischer Verfahren und die Arbeit an optimalen Versuchsdesigns häufig zu eigenständigen wissenschaftlichen Fragestellungen in der Biometrie.

Arbeitsschwerpunkt des Instituts ist die Methodik klinischer Studien. Im Rahmen der translationalen Forschungsschwerpunkte der Hochschule und in der direkten Kooperation mit den Kliniken und Instituten der Medizinischen Hochschule unterstützt das Institut für Biometrie die Antragstellung und Protokollentwicklung für alle Arten von klinischen und klinisch-epidemiologischen Studien. Das Institut für Biometrie betreut eine Reihe von randomisierten klinischen Studien, die im Rahmen von hochkompetitiven Ausschreibungen von DFG, BMBF und der EU eine Förderung gewinnen konnten. Zwischenzeitlich konnten eine Reihe von Studienprojekten erfolgreich abgeschlossen werden.

Obgleich die Medizinische Hochschule ein großes Transplantationszentrum ist, ist die Anzahl der für Fragen der Therapieforschung zur Verfügung stehenden Patienten aus Sicht der Statistik klein. Das Institut für Biometrie war Partner im EU-Projekt ASTERIX und befasst sich seither mit Methoden für klinische Studien bei seltenen Erkrankungen. Am anderen Ende des Spektrums rekrutiert die DIGIT-HF-Studie seit 2015, die als kardiovaskuläre Mega-Studie klären soll, ob Digitoxin, das häufig zur Behandlung von Herzschwäche eingesetzt wird, tatsächlich die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität positiv beeinflussen kann.

Diese Studie, vor vielen Jahren ausgedacht und initiiert, hat zu einem Zeitpunkt begonnen, zu dem die Frage der Sinnhaftigkeit einer Digitoxin-Behandlung neu gestellt wurde und in vielen Artikeln die Durchführung genau dieser Studie gefordert wurde. Sie begleitet relevante Änderungen der Behandlung der Herzschwäche und muss sich (wie viele andere Studien auch) den Herausforderungen der Studiendurchführung unter Pandemiebedingungen stellen, die dann selbst wieder Forschungsgegenstand des Instituts für Biometrie sind. Auch die sorgfältige gemeinschaftliche Diskussion von Projekten zu seltenen Erkrankungen und einer großen kardiovaskulären Studie hat zu interessanten methodischen Projekten geführt.

Die methodischen Besonderheiten von Diagnosestudien und die kritische Bewertung von Methoden zur Entscheidungsfindung auf der Basis von Meta-Analysen und Subgruppenanalysen von randomisierten klinischen Studien, sind weitere thematische Schwerpunkte der methodischen Arbeit des Instituts.

Darüber hinaus beteiligt sich das Institut an der Lehre und Fortbildung im Rahmen der strukturierten Promotionsstudiengänge der Hochschule, betreut die Statistik-Ausbildung an den Schulen der MHH und führt, wann immer die Personalkapazität des Instituts das zulässt, ein eigenständiges Weiterbildungsprogramm zu fortgeschrittenen Methoden der experimentellen Forschung und Statistik-Software-Kurse durch.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

CHANGE-MRI (CTEPH DIAGNOSIS Europe - MRI), eine prospektive, multizentrische, vergleichende Phase-II-diagnostische Untersuchung

» Projektleitung: Koch, Armin (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt GmbH

COMET - Prospektive, randomisierte, offene klinische Phase-IIStudie zur Bewertung der Überlegenheit von Anti-SARSCoV-2 Rekonvaleszenten-Plasma gegenüber der Standard-Behandlung (SOC) in der Frühphase der Erkrankung bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten mit COVID-19 (WHO Grad 3 und 4)

» Projektleitung: Koch, Armin (Prof. Dr.); Förderung: Bundesverwaltungsamt

DIGIT-HF, Digitalis zur Verbesserung der Gesamtmortalität und Hospitalisierung aufgrund einer Verschlechterung der Herz- Herzinsuffizienz bei Patienten mit fortgeschrittener, chronischer, systolischer Herzinsuffizienz (Stadium NYHA III-IV)

» Projektleitung: Koch, Armin (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

DMC Statistican for the SUNFISH and FIREFISH studies

» Projektleitung: Koch, Armin (Prof. Dr.); Förderung: Roche Products Ltd

Prospektive Studie zu Unfällen und Beinaheunfällen von Pedelecs und Fahrrädern

» Projektleitung: Koch, Armin (Prof. Dr.); Förderung: Bundesministerium für Verkehr und digitale Infrastruktur

Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie zum Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit des Can-nabisextrakts Nabiximals in der Behandlung von Erwachsenen mit chronischen Tic-Störungen.

» Projektleitung: Koch, Armin (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Reduziert die systematische Enterostoma-Stuhlumfüllung nach Enterostoma-Anlage die Zeit bis zum vollständigen enteralen Kostaufbau nach Enterostoma-Rückverlagerung?

» Projektleitung: Koch, Armin (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Wirksamkeit von Antibiotikaschulungen in der niedergelassenen Ärzteschaft (WASA)

» Projektleitung: Großhennig, Anika (Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Originalpublikationen

Albrecht F, Wolters H, Ziert Y, Timmermann B, Kortmann RD, Matuschek C, Rübe C, Martini C, Christiansen H, Eich HT, Willich N, Steinmann D. Evaluation of treatment-associated eye toxicity after irradiation in childhood and adolescence-results from the Registry of the Evaluation of Side Effects after Radiotherapy in Childhood and Adolescence (RiSK). Strahlenther.Onkol. 2021;197(8):700-710

Burger HU, Gerlinger C, Harbron C, Koch A, Posch M, Rochon J, Schiel A. The use of external controls: To what extent can it currently be recommended?. Pharm.Stat. 2021;20(6):1002-1016

Gornyk D, Scharlach M, Buhr-Riehm B, Klett-Tammen CJ, Eberhard S, Stahmeyer JT, Grosshennig A, Smith A, Meinicke S, Bautsch W, Krause G, Castell S. Effectiveness of Trainings of General Practitioners on Antibiotic Stewardship: Methods of a Pragmatic Quasi-Experimental Study in a Controlled Before-After Design in South-East-Lower Saxony, Germany (WASA). Front.Pharmacol. 2021;12:533248

Grünwald V, Liu X, Schuler M, Bauer S. Reply to E. Younger et al, V. Sharma et al, and M. Uchihara et al. J.Clin.Oncol. 2021;39(7):864-865

Lasch F, Guizzaro L, Aguirre Dávila L, Müller-Vahl K, Koch A. Potential impact of COVID-19 on ongoing clinical trials: a simulation study with the neurological Yale Global Tic Severity Scale based on the CANNA-TICS study. Pharm.Stat. 2021;20(3):675-691

Madadi-Sanjani O, Zoeller C, Kuebler JF, Hofmann AD, Dingemann J, Wiesner S, Brendel J, Ure BM. Severity grading of unexpected events in paediatric surgery: evaluation of five classification systems and the Comprehensive Complication Index (CCI(R)). BJS Open 2021;5(6):zrab138

Schwarz A, Schäfer F, Framke T, Linnenweber-Held S, Richter N, Haller H. Risk Factors Influencing the Outcomes of Kidney Re-Transplantation. Ann.Transplant. 2021;26:e928922

Waschkies F, Kröning L, Schill T, Chandra A, Schippert C, Topfer D, Ziert Y, von Versen-Höynck F. Pregnancy Outcomes After Frozen-Thawed Embryo Transfer in the Absence of a Corpus Luteum. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:727753

Promotionen

Karch A (Dr. rer. nat.): Auswirkungen von partieller und differentieller Verifikation des Krankheitsstatus auf die Planung und Auswertung von Diagnosestudien.

Ziert Y (Dr. PH): A comparison of statistical assessment strategies of clinical trial results between drug licensing and Early Benefit Assessment in Germany.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Framke, Theodor (Dr.): Ethikkommission MHH, Deutschland, Mitglied.

Großhennig, Anika (Dr.): Arbeitsgruppe Therapeutische Forschung der GMDS (Deutsche Gesellschaft für Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V.), Deutschland, Leitung.

Koch, Armin (Prof. Dr.): Drafting Group for ICH-E20, Europäische Union, Mitglied; Ethikkommission MHH, Deutschland, Mitglied; Scientific Advice Working Party (SAWP) at the EMA, Europäische Union, Mitglied.

Peter L. Reichertz Institut für Medizinische Informatik der TU Braunschweig und der MHH

Direktor: Prof. Dr. Dr. Michael Marschollek

Tel.: 0511-532 5295 • E-Mail: Marschollek.Michael@mh-hannover.de • https://www.plri.de

Keywords: Medizinische Informationssysteme, Künstliche Intelligenz, mobile Systeme, Sensorik, eLearning, Health Literacy, Maschinelles Lernen

Forschungsprofil

Das Peter L. Reichertz Institut für Medizinische Informatik (PLRI) der TU Braunschweig und der Medizinischen Hochschule Hannover bearbeitet am Standort MHH folgende Forschungsschwerpunkte:

- Informationssysteme und -management
- Assistierende Gesundheitstechnologien
- eLearning
- Klinische Datenwissenschaft

Im Bereich Informationssysteme und –management bearbeitet das PLRI Forschungsfragen zu institutionsübergreifenden Informationssystemen und deren Architekturen. Ein Schwerpunkt dabei ist die semantische Interoperabilität zum reibungslosen Austausch und zur maschinellen Verwertung von Daten innerhalb eines Informationssystems oder darüber hinaus, z.B. im nationalen HiGHmed Konsortium, in dem die MHH Gründungs- und Kernpartner ist. Die Architektur folgt dabei dem Ansatz einer herstellerneutralen Plattform („vendor-neutral archive"), in deren Kern eine standardisierte, offene und semantisch einheitlich repräsentierte elektronische Patientenakte mit klar definierten Schnittstellen steht. Ein zweiter Schwerpunkt in diesem Bereich ist die klinische Entscheidungsunterstützung in datenintensiven klinischen Umgebungen, z.B. auf einer pädiatrischen Intensivstation.

Im Bereich Assistierende Gesundheitstechnologien steht die enge Kooperation mit Partnern aus der klinischen Forschung im Fokus, z.B. im Rahmen von gemeinsam geplanten und durchgeführten klinischen Studien wie auch in grundlagenorientierten Forschungsprojekten. Interdisziplinäre Kooperationen ermöglichen hier innovative Ansätze zur Diagnostik und Therapiebegleitung unter Verwendung von Sensorsystemen und Informations- und Kommunikationstechnologien. Dabei wird nicht ausschließlich im klinischen Umfeld gearbeitet, sondern auch die persönliche bzw. häusliche Umgebung des Patienten mit einbezogen. Auf diese Art und Weise werden sowohl die personenzentrierte Gesundheitsversorgung verbessert als auch Mehrwerte für die klinische Versorgung und Forschung geschaffen, indem neue diagnostische Informationen verfügbar gemacht werden. Mobile Systeme und Sensoren sind hier von besonderer Relevanz. Die Möglichkeiten und Grenzen des Einsatzes solcher mobilen Technologien für die Gesundheitsversorgung sowie deren Effekte werden am PLRI erforscht.

Im Schwerpunkt Klinische Datenwissenschaft beschäftigt sich das PLRI mit Methoden zur Analyse hochkomplexer, heterogener medizinischer Datensätze, z.B. aus klinischen Studien oder Systemen der klinischen Routineversorgung. Hierfür werden Verfahren aus dem Bereich des Data Mining, der Künstlichen Intelligenz und der Mustererkennung eingesetzt. Die zunehmende Digitalisierung in der klinischen Versorgung sowie der Aufbau spezialisierter Forschungsdatenbanken bieten die Möglichkeit, neue Zusammenhänge über die Entstehung und den Verlauf von Erkrankungen zu erforschen.

Ziel der Forschungsaktivitäten im Bereich eLearning am PLRI ist es, die medizinische Ausbildung durch den Einsatz moderner IKT nachhaltig zu verbessern. Im Vordergrund des Forschungsinteresses stehen Fragen zu den technologischen und mediendidaktischen Aspekten digitaler Lernangebote. Dabei geht es um die multimedialen Darstellung von Lerninhalten, um Einsatzmöglichkeiten mobiler Geräte in der Lehre, um die Adaption von Methoden der Künstlichen Intelligenz zur Gestaltung individueller Lernwege und um die Bedingungen zur Förderung der persönlichen Kompetenzentwicklung der Lernenden. Bei der Entwicklung und Untersuchung neuer eLearning-Angebote arbeitet das PLRI eng mit den verschiedenen medizinischen Fachabteilungen und Kliniken sowie dem Studiendekanat zusammen.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Ein Lernendes und Interoperables, Smartes Expertensystem für die pädiatrische Intensivmedizin

ELISE: Ein Lernendes und Interoperables, Smartes Entscheidungsunterstützungssystem für die pädiatrische Intensivmedizin

Die pädiatrische Intensivmedizin muss lebensbedrohliche Erkrankungen für eine Vielzahl krankheits- und altersspezifischer Abhängigkeiten und unter besonderen Arbeitsbedingungen rechtzeitig und verlässlich antizipieren. Das Erkennen des systemischen inflammatorischen Response-Syndrom (SIRS), eine schwere Entzündungsreaktion des Organismus, und der Sepsis sind Beispiele für herausfordernde, klinische Routineaufgaben [1]. Die WHO schätzte für das Jahr 2017 20 Mio. globale pädiatrische Sepsis-Fälle und 2,9 Mio. Todesfälle in der Gruppe unter fünf Jahren [2]. Eine frühe Therapie ist entscheidend, um ein Voranschreiten hin zu Organversagen und Tod zu vermeiden [3].

Computersysteme wie klinische Entscheidungsunterstützungssysteme (Clinical Decision Support Systems, CDSS), die das medizinische Fachpersonal bei ihrer Entscheidungsfindung unterstützen, indem Daten und Wissen unter Nutzung von Entscheidungsmodellen verarbeitet und entscheidungsrelevante Informationen dargestellt werden, bieten großes Potential den Outcome kritisch kranker Patient:innen zu verbessern und die behandelnden Ärzt:innen und Pleger:innen zu entlasten. Solche CDSS könnten hier unterstützen, sind derzeit aber nicht verfügbar, nicht realitätsnah evaluiert oder durch fehlende Standards und Schnittstellen nur sehr ressourcenaufwändig in die Routine überführbar [4].

Das durch das BMG geförderte Forschungsprojekt ELISE („Ein Lernendes und Interoperables, Smartes Expertensystem für die pädiatrische Intensivmedizin") widmet sich der Entwicklung interoperabler CDSS-Konzepte zur Detektion und Prädiktion kritischer und die Mortalität und Morbidität bestimmender Zustände (SIRS/Sepsis und assoziierter Organdysfunktionen) in der pädiatrischen Intensivmedizin. Hierfür arbeitet das PLRI cross-institutionell mit Partner aus der Wissenschaft (Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin der Medizinischen Hochschule Hannover, Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Westfälische Wilhelms-Universität Münster WWU, Arbeitsgruppe Bioinformatik, Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM) und Wirtschaft (medisite GmbH) zusammen.

In einem ersten Schritt werden die Quellsysteme und Routinedaten identifiziert und extrahiert. Die Daten werden mittels semantischer Interoperabilitätsstandards des HiGHmed-Plattformansatzes und international standardisierter Datenmodelle integriert. Der zweite Schritt umfasst die Entwicklung wissensbasierter Detektionsmodelle sowie die Implementierung in einen interoperablen CDSS-Demonstrator. In Abwesenheit eines objektiven Goldstandards, werden die Modelle zur Evaluation mit den Einschätzungen des Fachpersonals (imperfekter Goldstandard) verglichen. Bei hoher Güte werden die wissensbasierten Modelle dann genutzt, um dem historischen Datensatz computerbasiert und effizient Outcome-Label hinzuzufügen, da die Routinedaten keine solche Kennzeichnungen liefern. Unter Nutzung dieses evolutionären Trainingsdatensatzes werden im dritten Schritt datengetriebene Prädiktionsalgorithmen entworfen. Aktuell wird durch den zertifizierten Systemhersteller zudem an der Einbindung der Ansätze in das genutzte Patientendatenmanagementsystem gearbeitet. Parallel wird die Veröffentlichung eines

offenen, standardbasierten Demonstrators vorbereitet. Der anonymisierte Trainingsdatensatz mit Outcome-Labeln steht auch anderen Forschenden zeitnah zur Verfügung [5].

Literatur:

Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics*. Pediatr Crit Care Med. 2005;6(1):2-8.

World Health Organization [Internet]. Sepsis. [cited 2022 Aug 02]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis.

Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, Bills DM, et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. Pediatrics. 2003;112(4):793-9.

Wulff A, Montag S, Marschollek M, Jack T. Clinical Decision-Support Systems for Detection of Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis, and Septic Shock in Critically Ill Patients: A Systematic Review. Methods Inf Med. 2019;58(S 02):e43-e57.

Wulff A, Mast M, Bode L, Rathert H, et al. Towards an Evolutionary Open Pediatric Intensive Care Dataset in the ELISE Project. Stud Health Technol Inform. 2022 Jun 29;295:100-103.

» Projektleitung: Wulff, Antje; Förderung: Bundesverwaltungsamt

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

ABIDE_MI - Biobanken und Datenintegrationszentren effizient aufeinander abstimmen - Teilprojekt Hannover: technische und organisatorische Standortstrukturen

» Projektleitung: Gietzelt, Matthias (Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Internationales Büro

Aufbau der Forschungsgruppe "Klinische Informatik"

» Projektleitung: Marschollek, Michael (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Technische Universität Braunschweig

Biomedical Education Program

» Projektleitung: Marschollek, Michael (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Deutscher Akademischer Austauschdienst e. V. (DAAD)

Bundesweite Forschungsnetz "Angewandte Surveillance und Testung"

» Projektleitung: Marschollek, Michael (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

CAEHR-Digitaler FortschrittsHub Gesundheit "Herzkreislauferkrankungen - Verbesung der Gesundheitsversorgung durch sektorenübergreifende Integration von Routinedaten""- Teilprojekt MHH: Implementierung von Schnittstellen zur sektorenübergreifenden Nutzbarmachung und Analyse von Versorgungsdaten"

» Projektleitung: Oeltze-Jafra, Steffen (Prof. Dr.-Ing.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

COVID-19 Forschungsnetzwerk Niedersachsen

» Projektleitung: Marschollek, Michael (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität Göttingen

Deserno EKFS DigiS

» Projektleitung: Marschollek, Michael (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Else Kröner-Fresenius-Stiftung

Digital Research on Balistocardiography for Extraterrestrial And Terrestrial use, Teilvorhaben II: Automatisierte Datenverarbeitung, Untersuchungen und Analysen

» Projektleitung: Wolf, Klaus-Hendrik (Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Internationales Büro

"Digitalisierung sicher gestalten"

» Projektleitung: Marschollek, Michael (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

HiGHmed: Medizininformatik-Konsortium, Medizinische Hochschule Hannover

» Projektleitung: Marschollek, Michael (Prof. Dr. Dr.); Kooperationspartner: Wacker, Frank (Prof. Dr.) Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Auber, Bernd (Dr.) Institut für Humangenetik, Medizinische Hochschule Hannover; Schlegelberger, Brigitte (Prof. Dr.) Institut für Humangenetik, Medizinische Hochschule Hannover; Schlüter, Dirk (Prof. Dr.) Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Medizinische Hochschule Hannover; Lehmann-Mühlenhoff, Ulrich (Prof. Dr.) Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover; Vogel, Arndt (Prof. Dr.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; Wirth, Thomas (PD Dr.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; Bavendiek, Udo (Prof. Dr.) Klinik für Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Bengel, Frank Michael (Prof. Dr.) Klinik für Nuklearmedizin, Medizinische Hochschule Hannover; Christiansen, Hans (Prof. Dr.) Klinik für Strahlentherapie und Spezielle Onkologie, Medizinische Hochschule Hannover; Wortmann, Marcus, MHH Information Technology (MIT), Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bereich Gesundheit

IMAP - Internationales Medizinerausbildungsprogramm

» Projektleitung: Marschollek, Michael (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Deutscher Akademischer Austauschdienst e. V. (DAAD)

NEPHRO-DIGITAL: Das nephrologische eHealth-System der Region Hannover zur Digitalisierung der Versorgung. Etablierung von Entscheidungsunterstützungssystemen und Analyse der Versorgungsrealität

» Projektleitung: Pape, Lars (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Paving the Way towards Personalized Prevention and Care of Severe Norovirus Gastroenteritis (ZN3434). Kurztitel: "PRESENt"

» Projektleitung: Marschollek, Michael (Prof. Dr. Dr.); Förderung: TWINCORE - Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH

Umsetzungskonzept für den Aufbau einer nationalen Forschungsdateninfrastruktur der Universitätsmedizin zu COVID-19

» Projektleitung: Marschollek, Michael (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Understanding Cochlear Implant Outcome Variability using Big Data and Machine Learning Approaches

» Projektleitung: Marschollek, Michael (Prof. Dr. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Zukunftslabor Gesundheit

» Projektleitung: Wolf, Klaus-Hendrik (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Originalpublikationen

Albrecht UV, Afshar K, Illiger K, Becker S, Hartz T, Breil B, Wichelhaus D, von Jan U. Expectancy, usage and acceptance by general practitioners and patients: exploratory results from a study in the German outpatient sector. Digital health 2017;3:2055207617695135

Baumgartl T, Petzold M, Wunderlich M, Hohn M, Archambault D, Lieser M, Dalpke A, Scheithauer S, Marschollek M, Eichel VM, Mutters NT, Consortium H, Landesberger TV. In Search of Patient Zero: Visual Analytics of Pathogen Transmission Pathways in Hospitals. IEEE Trans.Vis.Comput.Graph. 2021;27(2):711-721

Behrends M, Paulmann V, Koop C, Foadi N, Mikuteit M, Steffens S. Interdisciplinary Teaching of Digital Competencies for Undergraduate Medical Students - Experiences of a Teaching Project by Medical Informatics and Medicine. Stud. Health Technol.Inform. 2021;281:891-895

Foadi N, Koop C, Mikuteit M, Paulmann V, Steffens S, Behrends M. Defining Learning Outcomes as a Prerequisite of Implementing a Longitudinal and Transdisciplinary Curriculum with Regard to Digital Competencies at Hannover Medical School. J.Med.Educ.Curric Dev. 2021;8:

Friedrich B, Lau S, Elgert L, Bauer JM, Hein A. A Deep Learning Approach for TUG and SPPB Score Prediction of (Pre-) Frail Older Adults on Real-Life IMU Data. Healthcare (Basel) 2021;9(2):149

Hefner G, Hahn M, Hiemke C, Toto S, Wolff J, Roll SC, Klimke A. Pharmacodynamic Drug-Drug interactions of QT-prolonging drugs in hospitalized psychiatric patients. J.Neural Transm.(Vienna) 2021;128(2):243-252

Kindermann A, Tute E, Benda S, Löpprich M, Richter-Pechanski P, Dieterich C. Preliminary Analysis of Structured Reporting in the HiGHmed Use Case Cardiology: Challenges and Measures. Stud.Health Technol.Inform. 2021;278:187-194

Klawunn R, Dierks ML, Krückeberg J, Hechtel N. Partizipation von Pflegefachpersonen in Technikauswahl und -einführung. Public Health Forum 2021;29(3):260-264

Mattigk A, Bellut L, Albrecht UV, von Jan U, Struck JP. Viel Potenzial, wenig Substanz : Eine aktuelle Übersicht über Quantität und Qualität urologischer Apps im deutschen App-Store. Urologe 2022;61(2):125-132

Richter JG, Chehab G, Kiltz U, Becker A, von Jan U, Albrecht UV, Schneider M, Specker C. Identifikation rheumatologischer Gesundheits-Apps im Apple App Store mit der Methode der"semiautomatischen retrospektiven App Store-Analyse" : Eine longitudinale Betrachtung. Z.Rheumatol. 2021;80(10):943-952

Schwarz J, Heinze M, Holzke M, Klär A, Löhr M, Schaffert R, Wolff J. Ausgliederung der Pflegekosten in der Psychiatrie? : Eine Sekundärdatenanalyse möglicher Auswirkungen auf das PEPP-System. Nervenarzt 2022;93(1):34-40

Steiner B, Richter I, Elgert L, Haux R, Wolf KH. Mobile Health Applications for Rehabilitation of Musculoskeletal Diseases of the Shoulder: A Systematic Analysis. Stud. Health Technol.Inform. 2021;278:195-202

Steiner B, Saalfeld B, Elgert L, Haux R, Wolf KH. OnTARi: an ontology for factors influencing therapy adherence to rehabilitation. BMC Med.Inform.Decis.Mak. 2021;21(1):153

Stiller G, Stegemann R, Afshar K, Marschollek M, Behrends M. Lehrfilm über das geriatrische Basisassessment in der hausärztlichen Versorgung - Methoden filmischer Authentizität. Z.Gerontol.Geriatr. 2021;

Stritzel J, Wolff D, Wolf KH, Weller T, Lenarz T, Büchner A, Marschollek M. Image Processing of Conventional Computer Tomography Images for Segmentation of the Human Cochlea. Stud.Health Technol.Inform. 2021;281:73-77

Toto S, Hefner G, Hahn M, Hiemke C, Roll SC, Wolff J, Klimke A. Current use of anticholinergic medications in a large naturalistic sample of psychiatric patients. J.Neural Transm.(Vienna) 2021;128(2):263-272

Tute E, Ganapathy N, Wulff A. A data driven learning approach for the assessment of data quality. BMC Med.Inform.Decis.Mak. 2021;21(1):302

Tute E, Scheffner I, Marschollek M. A method for interoperable knowledge-based data quality assessment. BMC Med.Inform.Decis.Mak. 2021;21(1):93

Wolff J, Hefner G, Normann C, Kaier K, Binder H, Domschke K, Hiemke C, Marschollek M, Klimke A. Predicting the risk of drug-drug interactions in psychiatric hospitals:

a retrospective longitudinal pharmacovigilance study. BMJ Open 2021;11(4):e045276

Wolff J, Hefner G, Normann C, Kaier K, Binder H, Hiemke C, Toto S, Domschke K, Marschollek M, Klimke A. Polypharmacy and the risk of drug-drug interactions and potentially inappropriate medications in hospital psychiatry. Pharmacoepidemiol.Drug Saf. 2021;30(9):1258-1268

Wolff J, Reißner P, Hefner G, Normann C, Kaier K, Binder H, Hiemke C, Toto S, Domschke K, Marschollek M, Klimke A. Pharmacotherapy, drug-drug interactions and potentially inappropriate medication in depressive disorders. PLoS One 2021;16(7):e0255192

Wolf MC, Jähne-Raden N, Kulau U, Klein P, Wolf KH. Anforderungen für die Weiterentwicklung eines Ballistokardiographie-Messsystems zu einem Wearable. German Medical Science GMS Publishing House 2021;DocAbstr. 168

Wulff A, Baier C, Ballout S, Tute E, Sommer KK, Kaase M, Sargeant A, Drenkhahn C, Infection Control Study Group, Schlüter D, Marschollek M, Scheithauer S. Transformation of microbiology data into a standardised data representation using OpenEHR. Sci.Rep. 2021;11(1):10556

Wulff A, Montag S, Rübsamen N, Dziuba F, Marschollek M, Beerbaum P, Karch A, Jack T. Clinical evaluation of an interoperable clinical decision-support system for the detection of systemic inflammatory response syndrome in critically ill children. BMC Med.Inform.Decis.Mak. 2021;21(1):62

Übersichtsarbeiten

Elgert L, Steiner B, Saalfeld B, Marschollek M, Wolf KH. Health-Enabling Technologies to Assist Patients With Musculoskeletal Shoulder Disorders When Exercising at Home: Scoping Review. JMIR Rehabil.Assist.Technol. 2021;8(1):e21107

Buchbeiträge, Monografien

Saalfeld B, Albrecht UV. Healthy Smart Home. In: Inthorn Julia;Seising,Rudolf[Hrsg.]: Digitale Patientenversorgung : zur Computerisierung von Diagnostik, Therapie und Pflege. Bielefeld: Transcript , 2021. S. 149-168

Hechtel N, Krückeberg J, Sebastião M, Klawunn R. Analysing the Selection of Appropriate Technical Solutions for Nurses in a Clinical Setting. In: . . Netherlands: Stud.Health Technol.Inform. , 2021. S. 645-648

Promotionen

Wulff A: Cross-institutional and data-driven decision-support for intensive care environments.

Wissenschaftspreise

Bode, Louisa: DMEA-Nachwuchspreis 2021. Der erste Preis in der Kategorie Bachelorarbeiten ging an Luisa Bode von der Hochschule Hannover und dem Peter L. Reichertz Institut für Medizinische Informatik der TU Braunschweig und der Medizinischen Hochschule Hannover

Stritzel, Jenny: Rolf Hansen Prize, MIE 2021 - Medical Informatics Europe. Der Beitrag "Image Processing of Conventional Computer Tomography Images for Segmentation of the Human Cochlea" von Frau Jenny Stritzel et al. wurde mit dem Best Paper Award ausgezeichnet (Stritzel J, Wolff D, Wolf K-H, Weller T, Lenarz T, Büchner A, Marschollek M)

Wulff, Antje: GMDS-Förderpreis für die beste Dissertation im Gebiet Medizinische Informatik

Wulff, Antje: Niedersächsischer Gesundheitspreis 2021: eHealth – digital unterstützt in Behandlung, Pflege und Reha Preisträger*in: Medizinische Hochschule Hannover für PD Dr. Thomas Jack (Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin) und Dr. Antje Wulff (Peter L. Reichertz Institut für Medizinische Informatik)

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Behrends, Marianne (Dr.): AG Ambient Assisted Living und Assistierende Gesundheitstechnologien (AAL) der GMDS, Deutschland; AG Digitale Lehre der Ständigen Kommission für Lehre & Studium der Landeshochschulkonferenz Niedersachsen, Deutschland; Mitglied des Editorial Boards der GMS Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie (MIBE), Deutschland.

Marschollek, Michael (Prof. Dr. Dr.): Academy of Health Sciences Informatics, Schweiz; Editorial Board der "Methods of Information of Medicine", Deutschland.

Oeltze-Jafra, Steffen (Prof. Dr.-Ing.): Editorial Board des "Journal of Imaging", Schweiz; Mitglied der Fachgruppe "Visualisierung" der Gesellschaft für Informatik, Deutschland; Mitglied in der Fachgruppe "Visual Computing in Biology and Medicine" der Gesellschaft für Informatik, Deutschland.

Stritzel, Jenny: yEFMI - Young EFMI, Schweiz.

Wolff, Dominik: Student Editorial Board der "Methods of Information in Medicine", Schweden.

TWINCORE

Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Ulrich Kalinke

Institut für Experimentelle Infektionsforschung: Prof. Dr. Ulrich Kalinke
Institut für Experimentelle Virologie: Prof. Dr. Thomas Pietschmann
Institut für Infektionsimmunologie: Prof. Dr. Ulrich Kalinke (komm.)
Institut für Molekulare Bakteriologie: Prof. Dr. Susanne Häußler
Institut für Infektionsepidemiologie: Prof. Dr. Gérard Krause

Tel.: 0511 / 220027-0 • E-Mail: twincore@twincore.de • www.twincore.de

Keywords: Typ-I-Interferon, anti-virale Immunantwort, innovative Mausmodelle, primäre humane Immunzellen, Biomarker, therapeutische monoklonale Antikörper, infektionsassoziierte Gewebeentzündung

Forschungsprofil

TWINCORE, das Translationszentrum von HZI und MHH

TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH ist eine Gemeinschaftseinrichtung des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig und der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH). TWINCORE verfolgt das Ziel, die herausragenden Expertisen von HZI und MHH im Bereich der Infektionsforschung in einem gemeinsamen Zentrum unter besonderer Berücksichtigung der Translationsforschung zu fördern und weiterzuentwickeln. Dabei sollen einerseits neueste Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung leichter ihren Weg zum Patienten finden und umgekehrt, offene Fragen aus der klinischen Praxis zur Kenntnis der Forscher gelangen und im Rahmen von Forschungsprojekten untersucht werden. Am TWINCORE werden viele Projekte in enger Zusammenarbeit mit klinisch tätigen Ärzten der MHH durchgeführt. Solche Formate erlauben es insbesondere jungen Ärzten während ihrer Facharztausbildung ihre Forschung in einem forschungsorientierten Umfeld durchzuführen. Ein weiterer Aspekt ist die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit regulatorischen Fragen im Zusammenhang mit der Beantragung und Durchführung von klinischen Prüfungen. TWINCORE trägt dazu bei, dass neue Behandlungsoptionen zur Prophylaxe und Therapie von Infektionserkrankungen erarbeitet werden, und dass im Vorfeld der Erprobung neuer Ansätze im Menschen eine solide wissenschaftliche Basis zur Minimierung von Risiken erarbeitet wird. Weiterhin sollen Forschungsergebnisse zur Entwicklung neuer diagnostischer Verfahren eingesetzt werden.

Unter Berücksichtigung der Forschungsprogramme der Partner HZI und MHH wurde das Forschungsprogramm des TWINCORE so gestaltet, dass es sich auf klinische und präklinische Elemente der translationalen Forschung konzentriert. Im Fokus des TWINCORE stehen Infektionen der Atemwege, gastrointestinale Infektionen und Hepatitiden, Neuroinfektionen und Infektionen bei immunsupprimierten Patienten. Vertiefte Erkenntnisse

auf dem Gebiet der Erreger-Wirt-Interaktion können zur Entwicklung neuer Ansätze zur Inhibition von Erregern und zur Entwicklung neuer Impfstrategien führen. Weiterhin werden neue vorklinische Untersuchungsmodelle erarbeitet. Zu den Erregern, die mit hoher Priorität analysiert werden gehören chronische Virusinfektionen einschließlich Herpesviren und Hepatitisviren und chronische bakterielle Infektionen wie Pseudomonas aeruginosa. Aufgrund der klinischen Relevanz werden auch Staphylococcus aureus-Infektionen untersucht. Zusätzlich wird an klinisch relevanten Infektionen wie Atemwegsinfektionen von Neugeborenen mit dem Respiratorischen Synzytial-Virus geforscht. Aufgrund der Pandemie werden auch SARS-CoV-2 Infektionen untersucht.

Insgesamt sind am TWINCORE 11 Forschungsgruppen tätig, darunter vier Institute, fünf TWINCORE-Forschungsgruppen, eine Nachwuchsforschungsgruppe und eine Gastforschungsgruppe. Zudem sind drei Forschungsgruppen des Centre for Individualised Infection Medicine (CiiM) am TWINCORE untergebracht.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Pietschmann, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: McHardy, Alice (Prof. Dr.), Helmholz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Cornberg, Markus (Prof. Dr.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; Hansen, Gesine (Prof. Dr.) Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Häußler, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle (RESIST)

» Projektleitung: Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.) Institut Experimentelle Hämatologie, Medizinische Hochschule Hannover; Prinz, Immo (Prof. Dr.) Institut für Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover; Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr.) Institut für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering, Medizinische Hochschule Hannover; Cornberg, Markus (Prof. Dr.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

DZIF, AD 01.902_00: InvestCall 2021

» Projektleitung: Pietschmann, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Einfluss der COVID-19 Pandemie Hygiene- und Abstandsregeln auf die Übertragung die Übertragung Gram-negativer multiresistenter Erreger in Krankenhäusern

» Projektleitung: Häußler, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Einfluss der COVID-19 Pandemie Hygiene- und Abstandsregeln auf die Übertragung Gram-negativer multiresistenter Erreger in Krankenhäusern

» Projektleitung: Galardini, Marco (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Indentifizierung und Charakterisierung des c-di-GMP regulatorischen Netzwerken in dem opportunistischen Pathogen Pseudomonnas aeruginosa

» Projektleitung: Häußler, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Investigations of the bi-directional interaction of Pseudomonas aeruginosa and the human host microenvironment of persistent infection in the lower respiratory tract of humans

» Projektleitung: Häußler, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Deutscher Akademischer Austauschdienst e. V. (DAAD)

Nachhaltigkeitsfinanzierung Exzellenzcluster REBIRTH: Investigation of astrocyte-microglia cross-talk during regeneration in the central nervous system

» Projektleitung: Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

RESIST Systembiologie mikrobieller Lebensgemeinschaften

» Projektleitung: Galardini, Marco (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB 900: Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle

» Projektleitung: Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Kooperationen: Cicin-Sain, Luka (Prof. Dr.), Helmholz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB 900: Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle

» Projektleitung: Pietschmann, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB 900: Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle Teilprojekt C07

» Projektleitung: Gerold, Gisa (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

TRR 298 Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate (SIIRI)

» Projektleitung: Häußler, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Institut für Experimentelle Infektionsforschung

Direktor: Prof. Dr. Ulrich Kalinke

Tel.: 0511-532 7100 • E-Mail: Kalinke.Ulrich@mh-hannover.de • https://www.twincore.de/forschungsgruppen/experimentelle-infektionsforschung/

Keywords: Typ-I-Interferon, anti-virale Immunantwort, innovative Mausmodelle, primäre humane Immunzellen, Biomarker, therapeutische monoklonale Antikörper, infektionsassoziierte Gewebeentzündung

Forschungsprofil

Nach einer Virusinfektion wird in der Regel innerhalb von Stunden eine angeborene Immunantwort induziert, die während der ersten Tage das Überleben des Wirts sichert. Erst nach ungefähr einer Woche ist das adaptive Immunsystem so weit aktiviert, dass es Pathogene eliminieren oder deren Vermehrung kontrollieren kann. Der Krankheitsverlauf nach Infektion einzelner Individuen kann sehr unterschiedlich ausfallen. Wir untersuchen die Pathogenese viraler Infektionserkrankungen, um innovative Diagnose- und Behandlungsansätze sowie Strategien zur Prävention von Infektionserkrankungen zu entwickeln.

Virale Pathogenese

Bei viralen Infektionen spielen frühe Typ-I-Interferon (IFN)-Antworten eine kritische Rolle. Ein Schwerpunkt unserer Arbeit besteht darin herauszufinden, wie unterschiedliche Viren IFN-Antworten induzieren und wie sie diese unterwandern. Die lokalen Verhältnisse von IFN-Antworten beeinflussen den Krankheitsverlauf entscheidend. Wir untersuchen derzeit molekulare Mechanismen, die die Ausbreitung von viralen Erregern im ZNS hemmen. Solche Erkenntnisse können entscheidend zur Entwicklung neuer oder Verbesserung bestehender Therapieansätze beitragen.

Weiterhin analysieren wir in Mausmodellen und Zellkulturen primärer humaner Immunzellen Signalwege im Rahmen von Herpesvirusinfektionen, um ein besseres Verständnis zu erlangen, wie das Immunsystem derartige Erreger erkennt und kontrolliert.

Biomarker für Infektionskrankheiten

Wir arbeiten an der Identifizierung von präziseren diagnostischen und prognostischen Wirts-Biomarkern, um den Verlauf von Infektionserkrankungen oder die Induktion von Impfantworten besser voraussagen zu können. Klinische Ziele sind die Optimierung und Auswahl der effektivsten, individualisierten Behandlung frühestmöglich nach Erkrankung, um dadurch Antibiotika rationeller einzusetzen und so die Behandlungserfolge zu erhöhen.

Zusätzlich arbeiten wir an der Identifizierung von Personen, deren Immunsystem schlecht auf Impfungen anspricht. Unsere Projekte tragen zu dem Konzept des CiiM bei, zudem arbeiten wir eng mit Klinikerinnen und Klinikern der MHH zusammen, sowie mit der CRC Hannover Core Facility und Biobank. Hierdurch erhalten wir Zugang zu biologischen Proben von Kranken und passenden Kontrollproben von Gesunden sowie Erkrankten mit ähnlichen Symptomen, aber anderer Krankheitsursache. Der Ansatz zur Entdeckung von neuen Biomarkern basiert hauptsächlich auf dem Einsatz von „Hypothese-freien" Screeningmethoden von Bioproben von Patienten. Außerdem untersuchen wir vielversprechende Biomarker in experimentellen Ansätzen auf ihre Rolle in der Krankheitsentstehung. Solche Komponenten oder die entsprechenden Stoffwechselwege können Ziele für ergänzende Therapien darstellen.

Innovative Strategien zur Prävention und Behandlung von Infektionserkrankungen
Wir entwickeln innovative Testsysteme, die auf primären humanen Immunzellen oder Mausmodellen basieren. Solche Modelle können für die präklinische Entwicklung von neuen Wirkstoffen oder von monoklonalen Antikörpern (mAb) eingesetzt werden. Anhand

von Immunoprofiling zur Vorhersage der individuellen Impfantworten analysieren wir das HBV-Impfversagen auf molekularer Ebene. In Kooperation mit dem Institut für Experimentelle Hämatologie der MHH wird die Identifikation und Expression spezifischer SARS-CoV-2-neutralisierender mAb verfolgt. Einen weiteren Fokus stellen innovative Formulierungen dar.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle (RESIST)

Die Impfung gegen das Hepatitis B Virus (HBV) ist hochwirksam und wird weltweit angewendet. Bei etwa 5 % der HBV-Vakzinierten wird jedoch trotz Impfung kein Schutz

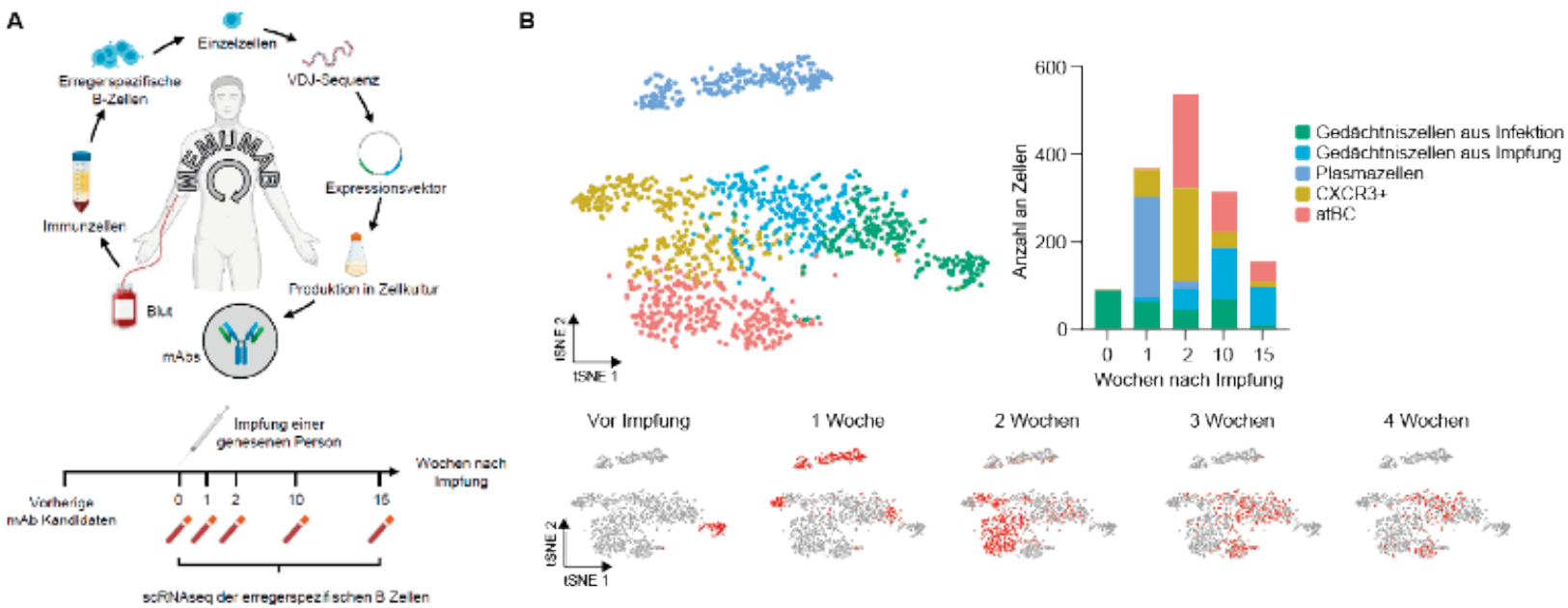


Abb. 1: Die Immunreaktion nach einer Impfung wird auf Einzelzellebene verfolgt. A) Konzept der MEMUMAB-Pipeline und Studienaufbau zur Untersuchung der B-Zell Immunreaktion. B) Einzelzellsequenzierung der erregerspezifischen B-Zellen einer genesenen Person im Zeitverlauf. Bruhn et al., 2022 (in preparation).

vor einer HBV-Infektion induziert, da keine protektiven Antikörper gebildet werden. Dieses Impfversagen ist anders als z. B. bei der Influenza-Impfung altersunabhängig. Auch wurden in den meisten betroffenen Personen gegen andere Impfungen normale Immunantworten entwickelt. Aufgrund dessen ist nicht von einem generellen Immundefekt auszugehen.

Um Impfantworten näher zu charakterisieren, analysieren wir unter anderem von Gedächtnis B-Zellen exprimierte Antikörper.

Hierfür haben wir im Zuge der Corona-Pandemie ein Verfahren zur Markierung von SARS-CoV-2-spezifschen Gedächtnis B-Zellen entwickelt. Nach Isolation einzelner Antigen-spezifischer Gedächtnis B-Zellen sequenzieren wir die variablen Regionen der schweren und leichten Ketten ihrer Immunglobuline und exprimieren die entsprechenden Antikörper. Nach detaillierter Charakterisierung der biologischen Eigenschaften solcher monoklonalen Antikörper konnten wir Kandidaten identifizieren, die ein breites Spektrum an SARS-CoV-2 Varianten sehr effektiv neutralisieren. Dieses Verfahren zur Herstellung monoklonaler Antikörper kann universell für die unterschiedlichsten Pathogene angewendet werden (Abb. 1A).

Diese MEMUMAB Technologie wurde zudem eingesetzt, um die Impfreaktion gegen COVID-19 im Zeitverlauf zu untersuchen. Hierfür wurden vor sowie zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Impfung die erregerspezifischen B-Zellen aus dem Blut von Probanden isoliert und mittels 10X Einzelzellsequenzierung sowohl die V(D)J-Sequenzen der Antikörper als auch das gesamte Transkriptom analysiert. Während der Immunreaktion nimmt die Anzahl der spezifischen B-Zellen kurzfristig zu, um dann langsam wieder abzunehmen. Zudem verschieben sich die B-Zell Typen im Zeitverlauf deutlich von langlebigen Gedächtniszellen zu kurzlebigen Plasmazellen und atypischen B-Zellen, wieder zurück zu Gedächtniszellen (Abb. 1B).

Basierend auf unseren Erfahrungen mit SARS-CoV-2 spezifischen B-Zellen untersuchen wir im Laufe des von der Exzellenzinitiative RESIST geförderten Projekts die erregerspezifischen B-Zellen während einer HBV-Impfung und bei chronisch HBV infizierten Patienten. Mit dem state-of-the-art Einzelzellsequenzierungsverfahren und bioinformatischen Auswertemethoden hoffen wir, die Dysfunktionalität antikörperproduzierender B-Zellen im Kontext von Non-Responsiveness und chronischer Infektion besser zu verstehen.

» Projektleitung: Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.) Institut Experimentelle Hämatologie, Medizinische Hochschule Hannover; Prinz, Immo (Prof. Dr.) Institut für Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover; Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr.) Institut für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering, Medizinische Hochschule Hannover; Cornberg, Markus (Prof. Dr.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

SFB 900: Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle

» Projektleitung: Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Cicin-Sain, Luka (Prof. Dr.), Helmholz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Biomarker im Liquor cerebrospinalis für ZNS Infektionen

» Projektleitung: Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Klawonn, Frank (Prof. Dr.), Helmholz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland

Einfluss viraler Infektionen auf die Entstehung und Progredienz von Parkinson-Syndromen

» Projektleitung: Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Höglinger, Günter (Prof. Dr.) Klinik für Neurologie, Medizinische Hochschule Hannover

Originalpublikationen

Al-Mekhlafi A, Sühs KW, Schuchardt S, Kuhn M, Müller-Vahl K, Trebst C, Skripuletz T, Klawonn F, Stangel M, Pessler F. Elevated Free Phosphatidylcholine Levels in Cerebrospinal Fluid Distinguish Bacterial from Viral CNS Infections. Cells 2021;10(5):1115

de Araujo LS, Ribeiro-Alves M, Wipperman MF, Vorkas CK, Pessler F, Saad MHF. Transcriptomic Biomarkers for Tuberculosis: Validation of NPC2 as a Single mRNA Biomarker to Diagnose TB, Predict Disease Progression, and Monitor Treatment Response. Cells 2021;10(10):2704

Démoulins T, Baron ML, Gauchat D, Kettaf N, Reed SJ, Charpentier T, Kalinke U, Lamarre A, Ahmed R, Sékaly RP, Sarkar S, Kalia V. Induction of thymic atrophy and loss of thymic output by type-I interferons during chronic viral infection. Virology 2021;567:77-86

Duran V, Grabski E, Hozsa C, Becker J, Yasar H, Monteiro JT, Costa B, Koller N, Lueder Y, Wiegmann B, Brandes G, Kaever V, Lehr CM, Lepenies B, Tampe R, Förster R, Bosnjak B, Furch M, Graalmann T, Kalinke U. Fucosylated lipid nanocarriers loaded with antibiotics efficiently inhibit mycobacterial propagation in human myeloid cells. J.Control.Release 2021;334:201-212

Franz S, Pott F, Zillinger T, Schüler C, Dapa S, Fischer C, Passos V, Stenzel S, Chen F, Döhner K, Hartmann G, Sodeik B, Pessler F, Simmons G, Drexler JF, Goffinet C. Human IFITM3 restricts chikungunya virus and Mayaro virus infection and is susceptible to virus-mediated counteraction. Life.Sci.Alliance 2021;4(7):e202000909

Gamrekelashvili J, Kapanadze T, Sablotny S, Ratiu C, Dastagir K, Lochner M, Karbach S, Wenzel P, Sitnow A, Fleig S, Sparwasser T, Kalinke U, Holzmann B, Haller H, Limbourg FP. Notch and TLR signaling coordinate monocyte cell fate and inflammation. Elife 2020;9:e57007

Ghita L, Breitkopf V, Mulenge F, Pavlou A, Gern OL, Durán V, Prajeeth CK, Kohls M, Jung K, Stangel M, Steffen I, Kalinke U. Sequential MAVS and MyD88/TRIF signaling triggers anti-viral responses of tick-borne encephalitis virus-infected murine astrocytes. J.Neurosci.Res. 2021;99(10):2478-2492

Ghita L, Spanier J, Chhatbar C, Mulenge F, Pavlou A, Larsen PK, Waltl I, Lueder Y, Kohls M, Jung K, Best SM, Förster R, Stangel M, Schreiner D, Kalinke U. MyD88 signaling by neurons induces chemokines that recruit protective leukocytes to the virus-infected CNS. Sci.Immunol. 2021;6(60):eabc9165

Graalmann T, Borst K, Manchanda H, Vaas L, Bruhn M, Graalmann L, Koster M, Verboom M, Hallensleben M, Guzman CA, Sutter G, Schmidt RE, Witte T, Kalinke U. B cell depletion impairs vaccination-induced CD8(+) T cell responses in a type I interferon-dependent manner. Ann.Rheum.Dis. 2021;80(12):1537-1544

Gussarow D, Bonifacius A, Cossmann A, Stankov MV, Mausberg P, Tischer-Zimmermann S, Gödecke N, Kalinke U, Behrens GMN, Blasczyk R, Eiz-Vesper B. Long-Lasting Immunity Against SARS-CoV-2: Dream or Reality?. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:770381

Iampietro M, Dumont C, Mathieu C, Spanier J, Robert J, Charpenay A, Dupichaud S, Dhondt KP, Aurine N, Pelissier R, Ferren M, Mély S, Gerlier D, Kalinke U, Horvat B. Activation of cGAS/STING pathway upon paramyxovirus infection. iScience 2021;24(6):102519

Krenn V, Bosone C, Burkard TR, Spanier J, Kalinke U, Calistri A, Salata C, Rilo Christoff R, Pestana Garcez P, Mirazimi A, Knoblich JA. Organoid modeling of Zika and herpes simplex virus 1 infections reveals virus-specific responses leading to microcephaly. Cell.Stem Cell. 2021;28(8):1362-1379.e7

Luo Y, Möhn N, Skripuletz T, Senel M, Tumani H, Peßler F, Sühs KW, Stangel M. Differentiation of viral and autoimmune central nervous system inflammation by kynurenine pathway. Ann.Clin.Transl.Neurol. 2021;8(12):2228-2234

Malik MNH, Waqas SFH, Zeitvogel J, Cheng J, Geffers R, Gouda ZA, Elsaman AM, Radwan AR, Schefzyk M, Braubach P, Auber B, Olmer R, Müsken M, Roesner LM, Gerold G, Schuchardt S, Merkert S, Martin U, Meissner F, Werfel T, Pessler F. Congenital deficiency reveals critical role of ISG15 in skin homeostasis. J.Clin.Invest. 2022;132(3):e141573

Pezoldt J, Wiechers C, Erhard F, Rand U, Bulat T, Beckstette M, Brendolan A, Huehn J, Kalinke U, Mueller M, Strobl B, Deplancke B, Čičin-Šain L, Sitnik KM. Single-cell transcriptional profiling of splenic fibroblasts reveals subset-specific innate immune signatures in homeostasis and during viral infection. Commun.Biol. 2021;4(1):1355

Prior S, Metcalfe C, Hufton SE, Wadhwa M, Schneider CK, Burns C. Maintaining 'standards' for biosimilar monoclonal antibodies. Nat.Biotechnol. 2021;39(3):276-280

Ramli SR, Bunk B, Spröer C, Geffers R, Jarek M, Bhuju S, Goris M, Mustakim S, Pessler F. Complete Genome Sequencing of Leptospira interrogans Isolates from Malaysia Reveals Massive Genome Rearrangement but High Conservation of Virulence-Associated Genes. Pathogens 2021;10(9):1198

Winterhoff M, Chen F, Sahini N, Ebensen T, Kuhn M, Kaever V, Bähre H, Pessler F. Establishment, Validation, and Initial Application of a Sensitive LC-MS/MS Assay for Quantification of the Naturally Occurring Isomers Itaconate, Mesaconate, and Citraconate. Metabolites 2021;11(5):270

Übersichtsarbeiten

Gern OL, Mulenge F, Pavlou A, Ghita L, Steffen I, Stangel M, Kalinke U. Toll-like Receptors in Viral Encephalitis. Viruses 2021;13(10):2065

Waltl I, Kalinke U. Beneficial and detrimental functions of microglia during viral encephalitis. Trends Neurosci. 2022;45(2):158-170

Promotionen

Haase I (Dr. med.): Die Rolle von DC-SIGN in der mykobakteriellen Infektion.

Hassnain W, Syed Fu (Dr. rer. nat.): Treatment of the cellular phenotype of ISG15 deficiency with itaconic acid and derivatives.

Lu CW (Dr. rer. nat.): Identification and functional characterization of epigenetic signature genes in innate lymphoid cells.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Kalinke, Ulrich (Prof. Dr.): Agence National de la Recherche (ANR), Frankreich, Gutachter/in; Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Deutschland, Gutachter/in; Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (FWF), Österreich, Gutachter/in; Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie (IZI), Deutschland; German-Israeli-Foundation (GIF), Israel, Gutachter/in; Health Research Board, Niederlande, Gutachter/in; Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung (IZKF), Deutschland, Beirat; Organisation for Health Research and Development (NOHRD), Niederlande, Gutachter/in; Swedish Research Council, Schweden, Gutachter/in; Swiss National Science Foundation (SNF), Schweiz, Gutachter/in; TRAIN Akademie, Deutschland, Vorsitzende/r; Translationsallianz Niedersachsen (TRAIN), Deutschland, Leitung.

Institut für Experimentelle Virologie

Direktor: Prof. Dr. Thomas Pietschmann

Tel.: 0511-532 7130 • E-Mail: Pietschmann.Thomas@mh-hannover.de • https://www.twincore.de/forschungsgruppen/experimentelle-virologie/

Keywords: Viren, RNA-Viren, Antivirale, Substanzbibliotheken, Wirkstoffen, Zelleintritt, Infektion, Impfstoffe, Hepatitis C, HCV, RSV, HEV, HDV, SARS-CoV-2

Forschungsprofil

Forschungsfokus Experimentelle Virologie

Der Forschungsschwerpunkt des TWINCORE-Instituts für Experimentelle Virologie liegt im Bereich der RNA-Viren.

Wir konzentrieren unsere Forschung vor allem auf die molekularen Replikationsmechanismen hepatotroper Viren wie das Hepatitis-C-Virus (HCV), das Hepatitis-E-Virus (HEV) sowie das Hepatitis-Delta-Virus (HDV). Darüber hinaus konzentrieren wir uns auf humanpathogene respiratorische Viren wie das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) und das für die COVID-19-Pandemie verantwortliche Coronavirus (SARS-CoV-2).

Dabei interessieren uns für die Funktion viraler und zellulärer Faktoren bei der Zellvermehrung und bei der Steuerung zellulärer Abwehrmechanismen. Unsere Forschung zielt auch auf die translationale Anwendung ab, da wir an der Entwicklung von Impfstoffen und an der Entdeckung von Wirkstoffen interessiert sind, die die Virusreplikation und den Eintritt in menschliche Zellkulturen blockieren können.

Die Nachwuchsforschungsgruppe Translationale Virologie, wird von Dr. Patrick Behrendt geleitet und bearbeitet virologische Fragestellungen aus dem klinischen Alltag infizierter Patienten mit Hilfe von grundlagenwissenschaftlichen Techniken. Der Fokus der Forschung liegt dabei auf dem HEV-Virus. Die Arbeitsgruppe arbeitet unter anderem mit dem Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) zusammen und beschäftigt sich mit der Identifizierung und Charakterisierung von monoklonalen Antikörpern aus Patienten, die eine besonders starke Immunantwort gegen HEV zeigen.

Seit Juni 2020 hat Prof. Chris Lauber das Institut verstärkt und gründete damit die Arbeitsgruppe Computergestützte Virologie. Prof. Lauber ist dem Exzellenzcluster "RESIST - Resolving Infection Susceptibility" angegliedert. Im Rahmen von RESIST wurde er mit 143.323 € gefördert, um die genetischen Determinanten für den schweren Verlauf einer RSV-Infektion zu charakterisieren.

Darüber hinaus steht das Hepatitis-C-Virus im Vordergrund unserer Forschung, da hier an zwei Fronten gearbeitet wird. Zuerst möchte man verstehen, welche molekularen Faktoren für den Eintritt und die Replikation des Virus in Hepatozyten verantwortlich sind, um ein Mausmodell der HCV-Infektion zu entwickeln. Die zweite Front ist die Untersuchung und Entwicklung von geeigneten Verfahren zur Erzeugung einer präklinischen Plattform für die Entwicklung eines Impfstoffs gegen HCV anhand von Tiermodellen.

Schließlich haben wir seit Beginn der Coronavirus-Pandemie 2019 ein Screening großer Substanzbibliotheken (z. B. ReFRAME) nach Wirkstoffen durchgeführt, die die Ausbreitung des Virus in Zellkulturen blockieren. Die Aussicht ist, in Zukunft die besten Kandidaten für den Einsatz als therapeutische Wirkstoffe gegen SARS-CoV-2-Infektionen entwickeln zu können.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

Im Rahmen des Exzellenzclusters RESIST sind wir mit zwei Projekten beteiligt. Ein Projekt befasst sich mit RSV, einem Atemwegsvirus, das Erwachsene und Kinder in der Wintersaison epidemisch betrifft (Projektbereich A1), das andere mit HCV (Projektbereich B10).

Im Projektbereich A1 arbeiten wir gemeinsam mit Prof. Hansen an der Charakterisierung der genetischen Determinanten, die zur Ausprägung von schweren Symptomen bei RSV-Infektionen bei Kleinkindern beitragen. Dank der Patientenkohorten, die uns aus der Arbeitsgruppe von Prof. Hansen zur Verfügung stehen, ist es möglich, Korrelationen zwischen den klinischen Verlaufsparametern der Patienten und ihrer genetischen Veranlagung zu ziehen.

Durch diese Analysen haben wir die ersten Determinanten identifiziert, die in einem kausalen Zusammenhang mit der Symptomatik der schwersten Fälle stehen könnten. Im Anschluss werden diese ersten genetischen Merkmale durch funktionelle Experimente in Zellkulturen analysiert, um den kausalen Zusammenhang mit der RSV-Infektion zu validieren und den molekularen Mechanismus zu untersuchen.

Im Projektbereich B10 kooperieren wir mit Porf. Krey, Prof. Cornberg und Prof. McHardy zur Erforschung der menschlichen Immunantwort auf HCV. Von HCV sind weltweit 71 Millionen Menschen chronisch betroffen. Bei jährlich 400.000 Todesfällen im Zusammenhang mit einer HCV-Infektion zeigt sich, dass die zelluläre Immunantwort der Patienten sehr unterschiedlich ist. Sie reichen von einer schlechten Reaktion auf das Virus bis hin zu Patienten mit breit neutralisierenden Antikörpern (bnAks) bei akuten oder chronischen HCV-Infektionen. In dem Projektbereich B10 wollen wir die immunologischen Faktoren verstehen, die eine solche Breitspektrumreaktion auslösen. Gleichzeitig entwickeln wir eine Plattform für die Entwicklung von Impfstoffen, die in der Lage sind, die Ausweichfähigkeit von HCV zu blockieren.

» Projektleitung: Pietschmann, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: McHardy, Alice (Prof. Dr.), Helmholz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; Schulz, Thomas Friedrich (Prof. Dr.) Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover; Cornberg, Markus (Prof. Dr.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; Hansen, Gesine (Prof. Dr.) Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

DZIF, MD Programm 2021/22: TI 07.003 F.Z

» Projektleitung: Pietschmann, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Induktion neutralisierender Antikörper durch Entwicklung von auf Keimbahn-B Zell-Rezeptoren abzielenden Hepatitis C Virus E2 Immunogenen

» Projektleitung: Pietschmann, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Krey, Thomas (Professor Dr.), Universität Lübeck; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

RESIST

» Projektleitung: Lauber, Chris (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

SFB 900: Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle

» Projektleitung: Pietschmann, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Strukturbasiertes Design einer epitop-fokussierten Hepatitis C virus Vakzine

» Projektleitung: Pietschmann, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Krey, Thomas (Professor Dr.), Universität Lübeck; Krey, Thomas (Professor Dr.), Universität Lübeck; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Originalpublikationen

Adamek M, Davies J, Beck A, Jordan L, Becker AM, Mojzesz M, Rakus K, Rumiac T, Collet B, Brogden G, Way K, Bergmann SM, Zou J, Steinhagen D. Antiviral Actions of 25-Hydroxycholesterol in Fish Vary With the Virus-Host Combination. Front.Immunol. 2021;12:581786

Badenhorst M, de Heus P, Auer A, Tegtmeyer B, Stang A, Dimmel K, Tichy A, Kubacki J, Bachofen C, Steinmann E, Cavalleri JMV. Active equine parvovirus-hepatitis infection is most frequently detected in Austrian horses of advanced age. Equine Vet.J. 2022;54(2):379-389

Beck J, Seitz S, Lauber C, Nassal M. Conservation of the HBV RNA element epsilon in nackednaviruses reveals ancient origin of protein-primed reverse transcription. Proc.Natl. Acad.Sci.U.S.A. 2021;118(13):e2022373118

Dong TN, Brogden G, Gerold G, Khosla M. A multitask transfer learning framework for the prediction of virus-human protein-protein interactions. BMC Bioinformatics 2021;22(1):572

Faisal MR, Kellermann MY, Rohde S, Putra MY, Murniasih T, Risdian C, Mohr KI, Wink J, Praditya DF, Steinmann E, Köck M, Schupp PJ. Ecological and Pharmacological Activities of Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) from the Indonesian Marine Sponge Lamellodysidea herbacea. Mar.Drugs 2021;19(11):611

Franz S, Pott F, Zillinger T, Schüler C, Dapa S, Fischer C, Passos V, Stenzel S, Chen F, Döhner K, Hartmann G, Sodeik B, Pessler F, Simmons G, Drexler JF, Goffinet C. Human IFITM3 restricts chikungunya virus and Mayaro virus infection and is susceptible to virus-mediated counteraction. Life.Sci.Alliance 2021;4(7):e202000909

Jo WK, Schadenhofer A, Habierski A, Kaiser FK, Saletti G, Ganzenmueller T, Hage E, Haid S, Pietschmann T, Hansen G, Schulz TF, Rimmelzwaan GF, Osterhaus ADME, Ludlow M. Reverse genetics systems for contemporary isolates of respiratory syncytial virus enable rapid evaluation of antibody escape mutants. Proc.Natl. Acad.Sci.U.S.A. 2021;118(14):e2026558118

Kirui J, Abidine Y, Lenman A, Islam K, Gwon YD, Lasswitz L, Evander M, Bally M, Gerold G. The Phosphatidylserine Receptor TIM-1 Enhances Authentic Chikungunya Virus Cell Entry. Cells 2021;10(7):1828

Krüger N, Rocha C, Runft S, Krüger J, Färber I, Armando F, Leitzen E, Brogden G, Gerold G, Pöhlmann S, Hoffmann M, Baumgärtner W. The Upper Respiratory Tract of Felids Is Highly Susceptible to SARS-CoV-2 Infection. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(19):10636

Mhlekude B, Lenman A, Sidoyi P, Joseph J, Kruppa J, Businge CB, Mdaka ML, Konietschke F, Pich A, Gerold G, Goffinet C, Mall AS. The barrier functions of crude cervical mucus plugs against HIV-1 infection in the context of cell-free and cell-to-cell transmission. AIDS 2021;35(3):2105-2117

Nicolay W, Moeller R, Kahl S, Vondran FWR, Pietschmann T, Kunz S, Gerold G. Characterization of RNA Sensing Pathways in Hepatoma Cell Lines and Primary Human Hepatocytes. Cells 2021;10(11):3390

Paulsen M, Zychlinsky Scharff A, de Cassan K, Sugianto RI, Blume C, Blume H, Christmann M, Hauß C, Illig T, Jonczyk R, Klopp N, Kopfnagel V, Lichtinghagen R, Lucas H, Luhr A, Mutschler F, Pietschmann T, Pott PC, Prokein J, Schaefer P, Stahl F, Stanislawski N, von der Born J, Schmidt BMW, Heiden S, Stiesch M, Memaran N, Melk A. Children and Adolescents' Behavioral Patterns in Response to Escalating COVID-19 Restriction Reveal Sex and Age Differences. J.Adolesc.Health 2022;70(3):378-386

Rafie K, Lenman A, Fuchs J, Rajan A, Arnberg N, Carlson LA. The structure of enteric human adenovirus 41-A leading cause of diarrhea in children. Sci.Adv. 2021;7(2):eabe0974

Rajan A, Palm E, Trulsson F, Mundigl S, Becker M, Persson BD, Frängsmyr L, Lenman A. Heparan Sulfate Is a Cellular Receptor for Enteric Human Adenoviruses. Viruses 2021;13(2):298

Ricke-Hoch M, Stelling E, Lasswitz L, Gunesch AP, Kasten M, Zapatero-Belinchon FJ, Brogden G,

Gerold G, Pietschmann T, Montiel V, Balligand JL, Facciotti F, Hirsch E, Gausepohl T, Elbahesh H, Rimmelzwaan GF, Hofer A, Kühnel MP, Jonigk D, Eigendorf J, Tegtbur U, Mink L, Scherr M, Illig T, Schambach A, Pfeffer TJ, Hilfiker A, Haverich A, Hilfiker-Kleiner D. Impaired immune response mediated by prostaglandin E2 promotes severe COVID-19 disease. PLoS One 2021;16(8):e0255335

Risso-Ballester J, Galloux M, Cao J, Le Goffic R, Hontonnou F, Jobart-Malfait A, Desquesnes A, Sake SM, Haid S, Du M, Zhang X, Zhang H, Wang Z, Rincheval V, Zhang Y, Pietschmann T, Eléouët JF, Rameix-Welti MA, Altmeyer R. A condensate-hardening drug blocks RSV replication in vivo. Nature 2021;595(7868):596-599

Tegtmeyer B, Vieyres G, Todt D, Lauber C, Ginkel C, Engelmann M, Herrmann M, Pfaller CK, Vondran FWR, Broering R, Vafadarnejad E, Saliba AE, Puff C, Baumgärtner W, Miskey C, Ivics Z, Steinmann E, Pietschmann T, Brown RJP. Initial HCV infection of adult hepatocytes triggers a temporally structured transcriptional program containing diverse pro- and anti-viral elements. J.Virol. 2021;95(10):00245-21

Wibowo JT, Kellermann MY, Köck M, Putra MY, Murniasih T, Mohr KI, Wink J, Praditya DF, Steinmann E, Schupp PJ. Anti-Infective and Antiviral Activity of Valinomycin and Its Analogues from a Sea Cucumber-Associated Bacterium, Streptomyces sp. SV 21. Mar.Drugs 2021;19(2):81

Zapatero-Belinchón FJ, Moeller R, Lasswitz L, van Ham M, Becker M, Brogden G, Rosendal E, Bi W, Carriquí-Madroñal B, Islam K, Lenman A, Gunesch AP, Kirui J, Pietschmann T, Överby AK, Jänsch L, Gerold G. Fluvastatin mitigates SARS-CoV-2 infection in human lung cells. iScience 2021;24(12):103469

Zapatero-Belinchon FJ, Ötjengerdes R, Sheldon J, Schulte B, Carriqui-Madronal B, Brogden G, Arroyo-Fernandez LM, Vondran FWR, Maasoumy B, von Hahn T, Gerold G. Interdependent Impact of Lipoprotein Receptors and Lipid-Lowering Drugs on HCV Infectivity. Cells 2021;10(7):1626 [pii]

Übersichtsarbeiten

Arnberg N, Lenman A. Special Issue"Adenovirus Pathogenesis". Viruses 2021;13(6):1112

Gorbalenya AE, Lauber C. Bioinformatics of virus taxonomy: foundations and tools for developing sequence-based hierarchical classification. Curr.Opin.Virol. 2022;52:48-56

Zapatero-Belinchón FJ, Carriquí-Madroñal B, Gerold G. Proximity labeling approaches to study protein complexes during virus infection. Adv.Virus Res. 2021;109:63-104

Promotionen

Gunesch AP (Dr. rer. nat.): Analysis of the structure-function relationship and the mechanism of action of antiviral cationic amphiphilic drugs.

Kirui JK (Dr. rer. nat.): Characterization of phosphatidylserine-dependent receptor TIM-1 in chikungunya virus infection.

Knegendorf L (Dr. med.): Development of a cell culture model to study genotype-specific factors of hepatitis E virus infection in pregnancy.

Laßwitz L (Dr. rer. nat.): Characterization of the role of CD81 in positive-strand RNA virus infection of human cells.

Proske NM (Dr. med.): Characterization of the antiviral activity of silvestrol against Hepatitis E virus infection.

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Pietschmann, Thomas (Prof. Dr.): Beirats Gesellschaft für Virologie, Deutschland, Beirat; Cluster of Excellence RESIST, Deutschland, Vorstandsmitglied; Deutsche Forschungsgemeinschaft, Deutschland, Gutachter/in; Deutsche Forschungsgemeinschaft - Fachkollegium 204 Virologie, Deutschland, Mitglied; European Research Council, Belgien, Gutachter/in; Gastroenterology - Journal, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Helmholtz Association Think Tank, Deutschland, Mitglied; Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung Forschungsprogramm, Deutschland; Hepatology - Journal, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Journal of Hepatology, Belgien, Editorial Board – Mitglied; Journal of Virology, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Journal of Virology, Vereinigte Staaten von Amerika, Editorial Board – Mitglied; Nature - Journal, Europäische Union, Gutachter/in; PLOS Pathogens, Vereinigte Staaten von Amerika, Gutachter/in; Zentrum für Infektionsbiologie - ZIB - MHH, Deutschland, Vorstandsmitglied.

Institut für Infektionsimmunologie

Direktor: Prof. Dr. Ulrich Kalinke (komm.)
Tel.: 0511-532 7100 • E-Mail: Kalinke.Ulrich@mh-hannover.de

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Entwicklung von Ersatzmethoden zur Verringerung und Vermeidung von Tierversuchen

» Projektleitung: Lochner, Matthias (PD Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

Rolle des zellulären Metabolismus von Tregs für die Kontrolle chronisch-inflammatorischer Erkrankungen

» Projektleitung: Sparwasser, Tim (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Originalpublikationen

Almeida L, Dhillon-LaBrooy A, Castro CN, Adossa N, Carriche GM, Guderian M, Lippens S, Dennerlein S, Hesse C, Lambrecht BN, Berod L, Schauser L, Blazar BR, Kalesse M, Müller R, Moita LF, Sparwasser T. Ribosome-Targeting Antibiotics Impair T Cell Effector Function and Ameliorate Autoimmunity by Blocking Mitochondrial Protein Synthesis. Immunity 2021;54(1):68-83.e6

Bonifacius A, Goldmann O, Floess S, Holtfreter S, Robert PA, Nordengrün M, Kruse F, Lochner M, Falk CS, Schmitz I, Bröker BM, Medina E, Huehn J. Staphylococcus aureus Alpha-Toxin Limits Type 1 While Fostering Type 3 Immune Responses. Front.Immunol. 2020;11:1579

Carriche GM, Almeida L, Stüve P, Velasquez L, Dhillon-LaBrooy A, Roy U, Lindenberg M, Strowig T, Plaza-Sirvent C, Schmitz I, Lochner M, Simon AK, Sparwasser T. Regulating T-cell differentiation through the polyamine spermidine. J.Allergy Clin.Immunol. 2021;147(1):335-348.e11

Gamrekelashvili J, Kapanadze T, Sablotny S, Ratiu C, Dastagir K, Lochner M, Karbach S, Wenzel P, Sitnow A, Fleig S, Sparwasser T, Kalinke U, Holzmann B, Haller H, Limbourg FP. Notch and TLR signaling coordinate monocyte cell fate and inflammation. Elife 2020;9:e57007

Lindenberg M, Almeida L, Dhillon-LaBrooy A, Siegel E, Henriques-Normark B, Sparwasser T. Clarithromycin impairs tissue-resident memory and Th17 responses to macrolide-resistant Streptococcus pneumoniae infections. J.Mol.Med.(Berl) 2021;99(6):817-829

Mamareli P, Kruse F, Lu CW, Guderian M, Floess S, Rox K, Allan DSJ, Carlyle JR, Brönstrup M, Müller R, Berod L, Sparwasser T, Lochner M. Targeting cellular fatty acid synthesis limits T helper and innate lymphoid cell function during intestinal inflammation and infection. Mucosal Immunol. 2021;14(1):164-176

Mesquita I, Ferreira C, Moreira D, Kluck GEG, Barbosa AM, Torrado E, Dinis-Oliveira RJ, Gonçalves LG, Beauparlant CJ, Droit A, Berod L, Sparwasser T, Bodhale N, Saha B, Rodrigues F, Cunha C, Carvalho A, Castro AG, Estaquier J, Silvestre R. The Absence of HIF-1alpha Increases Susceptibility to Leishmania donovani Infection via Activation of BNIP3/mTOR/SREBP-1c Axis. Cell.Rep. 2020;30(12):4052-4064.e7

Riedel T, Neumann-Schaal M, Wittmann J, Schober I, Hofmann JD, Lu CW, Dannheim A, Zimmermann O, Lochner M, Groß U, Overmann J. Characterization of Clostridioides difficile DSM 101085 with A-B-CDT+

Phenotype from a Late Recurrent Colonization. Genome Biol.Evol. 2020;12(5):566-577

Sacramento LA, Benevides L, Maruyama SR, Tavares L, Fukutani KF, Francozo M, Sparwasser T, Cunha FQ, Almeida RP, da Silva JS, Carregaro V. TLR4 abrogates the Th1 immune response through IRF1 and IFN-beta to prevent immunopathology during L. infantum infection. PLoS Pathog. 2020;16(3):e1008435

Walter I, Adam S, Gentilini MV, Kany AM, Brengel C, Thomann A, Sparwasser T, Köhnke J, Hartmann RW. Structure-Activity Relationship and Mode-Of-Action Studies Highlight 1-(4-Biphenylylmethyl)-1H-imidazole-Derived Small Molecules as Potent CYP121 Inhibitors. ChemMedChem 2021;16(18):2786-2801

Watts D, Janßen M, Jaykar M, Palmucci F, Weigelt M, Petzold C, Hommel A, Sparwasser T, Bonifacio E, Kretschmer K. Transient Depletion of Foxp3(+) Regulatory T Cells Selectively Promotes Aggressive beta Cell Autoimmunity in Genetically Susceptible DEREG Mice. Front.Immunol. 2021;12:720133

Übersichtsarbeiten

Almeida L, Dhillon-LaBrooy A, Carriche G, Berod L, Sparwasser T. CD4 T-cell differentiation and function: Unifying glycolysis, fatty acid oxidation, polyamines NAD mitochondria.. J.Allergy Clin.Immunol. 2021;148(1):16-32

Promotionen

de Almeida, Luís MF (PhD): The role of mitochondrial translation in T cell function and autoimmunity.

Li S (PhD M.Sc.): The role of fatty acid metabolism in the development of intestinal epithelial cells.

Lu CW (Dr. rer. nat.): Identification and functional characterization of epigenetic signature genes in innate lymphoid cells.

Institut für Molekulare Bakteriologie

Direktorin: Prof. Dr. Susanne Häußler

Tel.: 0511-532 7212 • E-Mail: Haeussler.Susanne@mh-hannover.de • https://www.twincore.de/forschungsgruppen/molekulare-bakteriologie/; https://www.helmholtz-hzi.de/de/forschung/forschungsschwerpunkte/bakterielle-und-virale-krankheitserreger/molekulare-bakteriologie/unsere-forschung

Keywords: Molekulare Bakteriologie Pseudomonas aeruginosa Antibiotikaresistenz

Forschungsprofil

Die Abteilung „Molekulare Bakteriologie" untersucht die molekularen Mechanismen, die der Entstehung von akuten und chronischen Infektionen durch Bakterien, insbesondere Pseudomonas aeruginosa, zugrunde liegen.

Der Forschungsschwerpunkt der Abteilung Molekulare Bakteriologie liegt dabei in der Entwicklung von neuen, innovativen diagnostischen Verfahren zur Reduktion von problematischen multi-resistenten Keimen in den Krankenhäusern sowie von neuen Strategien zur Bekämpfung therapierefraktärer Biofilm-assoziierter Infektionen.

Die Wissenschaftler verwenden genomische- und Genexpressionsdaten von einer großen Vielzahl von klinischen bakteriellen Isolaten, um mittels genomweiter Assoziationsstudien molekulare Marker zu identifizieren. Diese dienen z. B. der Erkennung von bakterieller Virulenz, Antibiotikaresistenz und der Fähigkeit, Biofilme auszubilden. Das Ziel der Abteilung „Molekulare Bakteriologie" ist es mittels dieser molekularen Marker bakterielles Verhalten vorherzusagen und damit zu einer verbesserten Diagnostik und Therapie von problematischen Infektionen beizutragen.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Häußler, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Indentifizierung und Charakterisierung des c-di-GMP regulatorischen Netzwerken in dem opportunistischen Pathogen Pseudomonnas aeruginosa.

» Projektleitung: Häußler, Susanne (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Originalpublikationen

Brinkman FSL, Winsor GL, Done RE, Filloux A, Francis VI, Goldberg JB, Greenberg EP, Han K, Hancock REW, Haney CH, Häußler S, Klockgether J, Lamont IL, Levesque RC, Lory S, Nikel PI, Porter SL, Scurlock MW, Schweizer HP, Tümmler B, Wang M, Welch M. The Pseudomonas aeruginosa whole genome sequence: A 20th anniversary celebration. Adv.Microb.Physiol. 2021;79:25-88

Bunk B, Jakóbczak B, Florian V, Dittmar D, Mäder U, Jarek M, Häußler S, Baums CG, Völker U, Michalik S. Complete Genome Sequences of Streptococcus suis Pig-Pathogenic Strains 10, 13-00283-02, and 16085/3b. Microbiol.Resour.Announc 2021;10(2):e01137-20

Franke R, Overwin H, Häussler S, Brönstrup M. Targeting Bacterial Gyrase with Cystobactamid,

Fluoroquinolone, and Aminocoumarin Antibiotics Induces Distinct Molecular Signatures in Pseudomonas aeruginosa. mSystems 2021;6(4):e0061021

Haag S, Häussler S. Quo vadis clinical diagnostic microbiology?. Clin.Microbiol.Infect. 2021;27(11):1562-1564

Hirschmann S, Gómez-Mejia A, Mäder U, Karsunke J, Driesch D, Rohde M, Häussler S, Burchhardt G, Hammerschmidt S. The Two-Component System 09 Regulates Pneumococcal Carbohydrate Metabolism and Capsule Expression. Microorganisms 2021;9(3):468

Promotionen

Pezoldt RL (Dr. rer. nat.): Ribosome profiling in Pseudomonas aeruginosa.

Infektionsepidemiologie

Direktor: Prof. Dr. Gérard Krause

https://www.helmholtz-hzi.de/de/forschung/forschungsschwerpunkte/bakterielle-und-virale-krankheitserreger/epidemiologie/unsere-forschung

Keywords: NAKO Gesundheitsstudie, Epidemiologie, Bakterien, Viren, Serologie, Infektionskrankheiten, Impfung, Hygiene, nosokomiale Infektion, Vakzinologie, Modellierung, Antibiotikaresistenz, mHealth, eHealth, Surveillance, Evidenzsynthese, Kohortenstudien, One Health

Forschungsprofil

Die Abteilung für Epidemiologie des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) widmet sich der Erforschung der folgenden Herausforderungen im Bereich der Infektionskrankheiten: 1) der Übertragbarkeit zwischen Menschen sowie im One Health Kontext und der daraus resultierenden Dynamik in der Epidemiologie von Infektionskrankheiten; 2) unbemerkten Infektionen oder Besiedlungen durch Bakterien und Viren, die trotzdem Einfluss auf die Gesundheit haben bzw. eine Ausbreitungsquelle darstellen können; 3) den Zusammenhängen von Infektionen/Besiedlungen und nicht-übertragbaren Krankheiten wie metabolischen, kardiovaskulären, neurodegenerativen oder onkologischen Erkrankungen; 4) epidemiologischen Aspekten von Antibiotikaresistenz und Hygiene. Methodische Schwerpunkte sind kurz- und langfristige prospektive Kohortenstudien, Querschnittsstudien in der Allgemeinbevölkerung z.B. serologische Surveys sowie systematische Reviews und Metaanalysen. Außerdem beschäftigt sich die Abteilung mit der Anwendbarkeit von eHealth im epidemiologischen und Public Health Kontext, der Evaluierung oder (Weiter) Entwicklung von Instrumenten zur Selbstentnahme von Bioproben und Entwicklung von diagnostischen Methoden, insbesondere im Bereich Serolomics, für den Einsatz in großen epidemiologischen Studien.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Multilokale und Serielle Prävalenzstudie zu Antikörpern gegen SARS-2-Coronavirus in Deutschland (MuSPAD)

Im Rahmen der MuSPAD Studie schlossen wir von Juli 2020 bis August 2021 über 36.000 Teilnehmer aus 8 Regionen in Deutschland ein, befragten sie und untersuchten sie auf Antikörper gegen SARS-CoV-2. Die Ergebnisse wurden in mehreren Fachartikeln veröffentlicht sowie der Öffentlichkeit auf unserer Website und durch Pressemeldungen zur Verfügung gestellt (https://hzi-c19-antikoerperstudie.de/ergebnisse/).

Sie zeigten u.a., dass die Seroprävalenz im Verlauf der 1. zur 3. Pandemiewelle in Deutschland deutlich anstieg und die Untererfassung von Infektionen durch die gemeldeten Fälle abnahm. Gleichzeitig etablierten wir eine webbasierte Plattform, die es erlaubt, individuelle Teilnehmerdaten auch aus anderen Studien zu sammeln und auszutauschen (gefördert durch DZIF und NUM-COVIM, BMBF, www.serohub.net).

Die Hannover Unified Biobank (HUB) der MHH ist im Rahmen von MuSPAD maßgeblich an der Verarbeitung und Lagerung der Bioproben beteiligt und stellt damit einen wichtigen Kooperationspartner in diesem Projekt dar.

In enger Zusammenarbeit mit dem NMI in Reutlingen sowie im Rahmen des europäischen Konsortiums CORESMA wurden differentielle multiplex-basierte Serologien entwickelt, die in der Lage sind, Antikörperantworten nach einer Impfung von denen einer Infektion zu unterscheiden. Zusätzlich erlaubt dieser Ansatz, die detaillierte Charakterisie-

rung von Antikörperantworten gegen verschiedene Virusvarianten und von Antikörperprofilen gebildet durch verschiedene Impfstoffe.

Wir konnten während der Studie wichtige Erkenntnisse für den Aufbau zukünftiger infektionsepidemiologischer Forschungsinfrastruktur für Pandemien erzielen. Insbesondere die Gestaltung von adaptiven, schnellen Populationspanels für epidemische und pandemische Infektionen mit direkter Verbindung zu interdisziplinären Forschungskonsortien mit Expertise in Datenwissenschaften und Infektionsmodellierung ist dabei hochrelevant. Dies haben wir in einem entsprechenden Fachartikel dargelegt und es ist ähnlich auch in Stellungnahmen des Expertenrates der Bundesregierung sowie des Sachverständigenausschusses zu COVID-19 aufgenommen worden. Entsprechend haben wir die MuSPAD Studie mittlerweile so umgestaltet, dass die Anwendung als schnelles, adaptives Populationspanel möglich ist, inklusive der Möglichkeit von Erhebungen nicht nur von Infektion und Immunität, sondern auch von Kontaktstruktur und –frequenz.

In mehreren kollaborativen Verbundprojekten setzen wir die gewonnenen Erkenntnisse, das Populationspanel MuSPAD sowie den Serohub als entscheidende Infrastrukturen jetzt ein.

So bauen wir in RESPINOW (Förderung BMBF, Koordination B. Lange, HZI; 1,88 Mio, Start: 2022), einem Verbundprojekt von 10 Partnern, über die nächsten drei Jahre eine Modellierungsplattform auf, die sowohl kurzfristige als auch langfristige Prognosen zur Dynamik von RSV, Influenza und Pneumokokken nach der Pandemie und nach dem Einsatz von Kontaktreduktionsmaßnahmen machen kann. Dies basiert auch auf Vorarbeiten von uns zur Veränderung der Influenza Dynamik in 2020. Diese Plattform wird direkt informiert durch jährliche Erhebungen und Immunitätsbestimmungen in einer Subkohorte von Erwachsenen von MuSPAD sowie einer neuen Kinderkohorte. Die erste dieser Neuerhebungen wurde im Juli 2022 abgeschlossen. Hierbei spielte die MHH erneut eine wichtige Rolle als Partner bei der Bioprobenlogistik. In der assoziierten Modellierungsplattform OptimAgent werden wir auch mit Daten aus MuSPAD den Aufbau eines zentralen agentenbasierten Modelles für Deutschland informieren (Förderung BMBF, B. Lange HZI Partner)

Gleichzeitig werden wir die Erkenntnisse und gewonnenen Daten aus MuSPAD auch in einem europäischen Verbundprojekt SUNRISE (EU, HZI Partner, G. Krause u. B. Lange) zur Verfügung stellen und sie werden in ein Konsortium zur Verbindung von digitaler Surveillance mit Modellierungsexpertise LOKI (Förderung HGF, koordiniert durch M. Meyer-Hermann, HZI, G. Krause u. B. Lange AP-Leitung) eingehen. Auch mit einer neuen Datenplattform, die innerhalb des DZIF von Seiten der TI Biodaten, Bioressourcen und Digital Health aufgebaut wird, werden der Serohub sowie die bestehenden Daten aus MuSPAD verbunden werden (Förderung DZIF Flexfund, Ko-Koordination B. Lange).

» Projektleitung: Krause, Gérard (Prof. Dr.)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Development of a serological immuno-assay using multiplex-based bead technology suited for large-scale surveys to analyse immune responses against a variety of pathogens incl. SARS-CoV-2, with a specific focus on distinction between vaccine-induced and natural immune responses

» Projektleitung: Krause, Gérard (Prof. Dr.)

Digitales Infektionsmonitoring bei Menschen mit Immundefizienz (DIMI)

» Projektleitung: Krause, Gérard (Prof. Dr.)

Direct Pathogen Detection From Filtered expirate (PADFEX) - Nichtinvasive Erregersammlung aus den tiefen Atemwegen

» Projektleitung: Krause, Gérard (Prof. Dr.)

Integrating Immune Profiling and Digital Surveillance for Pandemic Preparedness (IDIS)
» Projektleitung: Krause, Gérard (Prof. Dr.)

Multilokale und Serielle Prävalenzstudie zu Antikörpern gegen SARS-2-Coronavirus in Deutschland (MuSPAD)
» Projektleitung: Krause, Gérard (Prof. Dr.)

NAKO Gesundheitsstudie
» Projektleitung: Krause, Gérard (Prof. Dr.)

NUM-COVIM
» Projektleitung: Krause, Gérard (Prof. Dr.)

Paving the way towards individualized vaccination (i.Vacc)
» Projektleitung: Krause, Gérard (Prof. Dr.)

Sensoren zur Messung von Aerosolen und reaktiven Gasen und Analyse ihrer Auswirkung auf die Gesundheit (SMARAGD)
» Projektleitung: Krause, Gérard (Prof. Dr.)

Transplantationskohorte: Etablierung einer neuen, prospektiven Transplantationskohorte
» Projektleitung: Krause, Gérard (Prof. Dr.)

ZIFCO-Resist: App-based infection assessment RESIST (iAR)
» Projektleitung: Krause, Gérard (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

Becker M, Dulovic A, Junker D, Ruetalo N, Kaiser PD, Pinilla YT, Heinzel C, Haering J, Traenkle B, Wagner TR, Layer M, Mehrlaender M, Mirakaj V, Held J, Planatscher H, Schenke-Layland K, Krause G, Strengert M, Bakchoul T, Althaus K, Fendel R, Kreidenweiss A, Koeppen M, Rothbauer U, Schindler M, Schneiderhan-Marra N. Immune response to SARS-CoV-2 variants of concern in vaccinated individuals. Nat.Commun. 2021;12(1):3109

Becker M, Strengert M, Junker D, Kaiser PD, Kerrinnes T, Traenkle B, Dinter H, Häring J, Ghozzi S, Zeck A, Weise F, Peter A, Hörber S, Fink S, Ruoff F, Dulovic A, Bakchoul T, Baillot A, Lohse S, Cornberg M, Illig T, Gottlieb J, Smola S, Karch A, Berger K, Rammensee HG, Schenke-Layland K, Nelde A, Märklin M, Heitmann JS, Walz JS, Templin M, Joos TO, Rothbauer U, Krause G, Schneiderhan-Marra N. Exploring beyond clinical routine SARS-CoV-2 serology using MultiCoV-Ab to evaluate endemic coronavirus cross-reactivity. Nat.Commun. 2021;12(1):1152

Berger K, Riedel-Heller S, Pabst A, Rietschel M, Richter D, Nako-Konsortium. Einsamkeit während der ersten Welle der SARS-CoV-2-Pandemie – Ergebnisse der NAKO-Gesundheitsstudie. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 2021;64(9):1157-1164

Concha G, Frickmann H, Oey A, Strengert M, Kreienbrock L, Kann S. Direct and Indirect Proof of SARS-CoV-2 Infections in Indigenous Wiwa Communities in North-Eastern Colombia-A Cross-Sectional Assessment Providing Preliminary Surveillance Data. Vaccines (Basel) 2021;9(10):1120-1120

Fernández Villalobos NV, Ott JJ, Klett-Tammen CJ, Bockey A, Vanella P, Krause G, Lange B. Effect modification of the association between comorbidities and severe course of COVID-19 disease by age of study participants: a systematic review and meta-analysis. Syst.Rev. 2021;10(1):194

Fink S, Ruoff F, Stahl A, Becker M, Kaiser P, Traenkle B, Junker D, Weise F, Ruetalo N, Hörber S, Peter A, Nelde A, Walz J, Krause G, Baillot A, Schenke-Layland K, Joos TO, Rothbauer U, Schneiderhan-Marra N, Schindler M, Templin MF. Multiplexed Serum Antibody Screening Platform Using Virus Extracts from Endemic Coronaviridae and SARS-CoV-2. ACS Infect.Dis. 2021;7(6):1596-1606

Fricke LM, Glöckner S, Dreier M, Lange B. Impact of non-pharmaceutical interventions targeted at COVID-19 pandemic on influenza burden - a systematic review. J.Infect. 2021;82(1):1-35

Fuchs J, Söhnlein D, Vanella P. Migration Forecasting—Significance and Approaches. Encyclopedia 2021;1(3):689-709

Gornyk D, Harries M, Glöckner S, Strengert M, Kerrinnes T, Heise J, Maaß H, Ortmann J, Kessel B, Kemmling Y, Lange B, Krause G. SARS-CoV-2 seroprevalence in Germany - a population-based sequential study in seven regions. Dtsch.Arztebl Int. 2021;118:824-831

Gornyk D, Scharlach M, Buhr-Riehm B, Klett-Tammen CJ, Eberhard S, Stahmeyer JT, Groshennig A, Smith A, Meinicke S, Bautsch W, Krause G, Castell S. Effectiveness of Trainings of General Practitioners on Antibiotic Stewardship: Methods of a Pragmatic Quasi-Experimental Study in a Controlled Before-After Design in South-East-Lower Saxony, Germany (WASA). Front.Pharmacol. 2021;12:533248

Jakob CEM, Stecher M, Fuhrmann S, Wingen-Heimann S, Heinen S, Anton G, Behnke M, Behrends U. Needs for an Integration of Specific Data Sources and Items - First Insights of a National Survey Within the German Center for Infection Research.. Stud. Health Technol.Inform. 2021;278:237-244

Jombart T, Ghozzi S, Schumacher D, Taylor TJ, Leclerc QJ, Jit M, Flasche S, Greaves F, Ward T, Eggo RM, Nightingale E, Meakin S, Brady OJ, Medley GF, Höhle M, Edmunds WJ, Ctr Math Modelling Infect Dis COVI. Real-time monitoring of COVID-19 dynamics using automated trend fitting and anomaly detection. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2021;376(1829):20200266-20200266

Karch A, Schindler D, Kühn-Steven A, Blaser R, Kuhn KA, Sandmann L, Sommerer C, Guba M, Heemann U, Strohäker J, Glöckner S, Mikolajczyk R, Busch DH, Schulz TF, for the Transplant Cohort of the German Center for Infection Research (DZIF Transplant Cohort) Consortium. The transplant cohort of the German center for infection research (DZIF Tx-Cohort): study design and baseline characteristics. Eur.J.Epidemiol. 2021;36(2):233-241

Karki SJ, Joachim A, Heinsohn T, Lange B. Risk of infection and contribution to transmission of SARS-CoV-2 in school staff: a systematic review. BMJ Open 2021;11(11):e052690-e052690

Khailaie S, Mitra T, Bandyopadhyay A, Schips M, Mascheroni P, Vanella P, Lange B, Binder SC, Meyer-Hermann M. Development of the reproduction number from coronavirus SARS-CoV-2 case data in Germany and implications for political measures. BMC Med. 2021;19(1):32-32

Kreuzberger N, Hirsch C, Vanshylla K, Di Cristanziano V, Dorando E, Khosravi Z, Neidhardt M, Salomon S, Monsef I, Lange B, Skoetz N. Persistence of immunoglobulin G after natural infection with SARS—CoV—2. Cochrane Database Syst Rev 2021;(3)

Kwabla MP, Amuasi JH, Krause G, Klett-Tammen CJ, Castell S. Referral of presumptive TB among operators of community medicine outlets. Int.J.Tuberc.Lung Dis. 2021;25(12):982-989

Lambert JF, Stete K, Balmford J, Bockey A, Kern W, Rieg S, Boeker M, Lange B. Reducing burden from respiratory infections in refugees and immigrants: a systematic review of interventions in OECD, EU, EEA and EU-applicant countries. BMC Infect.Dis. 2021;21(1):872-872

Lange B. Assessment of the infection dynamics and the disease burden of COVID-19 in Germany. Public Health Forum 2021;29(1):57-60

Lohrmann F, Berg A, Wicker E, Imm A, Krause G, Zürn K, Berner R, Hufnagel M, Lander F. Prevalence of Capsular Serotype, Pilus Island Distribution, and Antibiotic Resistance in Pediatric and Adult Invasive Group B Streptococcus Isolates: Data From a Nationwide Prospective Surveillance Study in Germany. Pediatr.Infect.Dis.J. 2021;40(1):76-82

Nelde A, Bilich T, Heitmann JS, Maringer Y, Salih HR, Roerden M, Lübke M, Bauer J, Rieth J, Wacker M, Peter A, Hörber S, Traenkle B, Kaiser PD, Rothbauer U, Becker M, Junker D, Krause G, Strengert M, Schneiderhan-Marra N, Templin MF, Joos TO, Kowalewski DJ, Stos-Zweifel V, Fehr M, Rabsteyn A, Mirakaj V, Karbach J, Jäger E, Graf M, Gruber LC, Rachfalski D, Preuß B, Hagelstein I, Märklin M, Bakchoul T, Gouttefangeas C, Kohlbacher O, Klein R, Stevanović S, Rammensee HG, Walz JS. SARS-CoV-2-derived peptides define heterologous and COVID-19-induced T cell recognition. Nat.Immunol. 2021;22(1):74-85

Nguyen MTH, Krause G, Keller-Stanislawski B, Glöckner S, Mentzer D, Ott JJ. Post-marketing Safety Monitoring After Influenza Vaccination Using a Mobile Health App: Prospective Longitudinal Feasibility Study. JMIR Mhealth Uhealth 2021;9(5):e26289

Scholz S, Waize M, Weidemann F, Treskova-Schwarzbach M, Haas L, Harder T, Karch A, Lange B, Kuhlmann A, Jäger V, Wichmann O. Einfluss von Impfungen und Kontaktreduktionen auf die dritte Welle der SARS-CoV-2-Pandemie und perspektivische Rückkehr zu prä-pandemischem Kontaktverhalten. Epidemiologisches Bulletin 2021;(13)3-22

Silenou BC, Nyirenda JLZ, Zaghloul A, Lange B, Doerrbecker J, Schenkel K, Krause G. Availability and Suitability of Digital Health Tools in Africa for Pandemic Control: Scoping Review and Cluster Analysis. JMIR Public.Health.Surveill. 2021;7(12):e30106

Strengert M, Becker M, Ramos GM, Dulovic A, Gruber J, Juengling J, Lürken K, Beigel A, Wrenger E, Lonnemann G, Cossmann A, Stankov MV, Dopfer-Jablonka A, Kaiser PD, Traenkle B, Rothbauer U, Krause G, Schneiderhan-Marra N, Behrens GMN. Cellular and humoral immunogenicity of a SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients on haemodialysis. EBioMedicine 2021;70:103524

Tomori DV, Rübsamen N, Berger T, Scholz S, Walde J, Wittenberg I, Lange B, Kuhlmann A, Horn J, Mikolajczyk R, Jaeger VK, Karch A. Individual social contact data and population mobility data as early markers of SARS-CoV-2 transmission dynamics during the first wave in Germany-an analysis based on the COVIMOD study. BMC Med. 2021;19(1):271-271

Umutesi J, Klett-Tammen C, Nsanzimana S, Krause G, Ott JJ. Cross-sectional study of chronic hepatitis B virus infection in Rwandan high-risk groups: unexpected findings on prevalence and its determinants. BMJ Open 2021;11(12):e054039

Vanella P, Basellini U, Lange B. Assessing excess mortality in times of pandemics based on principal component analysis of weekly mortality data-the case of COVID-19. Genus 2021;77(1):16

Wagner TR, Ostertag E, Kaiser PD, Gramlich M, Ruetalo N, Junker D, Haering J, Traenkle B, Becker M, Dulovic A, Schweizer H, Nueske S, Scholz A, Zeck A, Schenke-Layland K, Nelde A, Strengert M, Walz JS, Zocher G, Stehle T, Schindler M, Schneiderhan-Marra N, Rothbauer U. NeutrobodyPlex-monitoring SARS-CoV-2 neutralizing immune responses using nanobodies. EMBO Rep. 2021;22(5):e52325-e52325

Waize M, Scholz S, Wichmann O, Harder T, Treskova-Schwarzbach M, Falman A, Weidemann F, Karch A, Lange B, Kuhlmann A, Jäger V, Wieler LH. Die Impfung gegen COVID-19 in Deutschland zeigt eine hohe Wirksamkeit gegen SARS-CoV-2-Infektionen, Krankheitslast und Sterbefälle. Epidemiologisches Bulletin 2021;(35)3-10

Wulff A, Baier C, Ballout S, Tute E, Sommer KK, Kaase M, Sargeant A, Drenkhahn C, Infection Control Study Group, Schlüter D, Marschollek M, Scheithauer S. Transformation of microbiology data into a standardised data representation using OpenEHR. Sci.Rep. 2021;11(1):10556

Yao Y, Falgenhauer L, Falgenhauer J, Hauri AM, Heinmüller P, Domann E, Chakraborty T, Imirzalioglu C. Carbapenem-Resistant Citrobacter spp. as an Emerging Concern in the Hospital-Setting: Results From a Genome-Based Regional Surveillance Study. Front.Cell. Infect.Microbiol. 2021;11:744431-744431

Zimmermann R, Külper-Schiek W, Steffen G, Gillesberg Lassen S, Bremer V, Dudareva S, die Hepatitis-Monitoring-Arbeitsgruppe. Wie lässt sich die Eliminierung von Hepatitis B, C und D in Deutschland messen? Ergebnisse eines interdisziplinären Arbeitstreffens. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2021;64(1):77-90

Buchbeiträge, Monografien

Lotto-Batista M, Behrens C, Castell S. Der Einfluss des Klimawandels auf die Ausbreitung von Infektionserkrankungen - am Beispiel der Lyme-Borreliose. In: Günster Christian;Klauber,Jürgen;Robra,Bernt-Peter;Schmuker,Caroline;Schneider,Alexandra[Hrsg.]: Versorgungs-Report : Klima und Gesundheit. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft , 2021. S. 145-155

Zelltherapeutika – Cellular Therapy Centre (CTC); ATMP-GMPDU

Direktorin: Prof. Dr. Ulrike Köhl

Tel.: 0511-532 5718 • E-Mail: Koehl.Ulrike@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institute-zentren-forschungseinrichtungen/institut-fuer-zelltherapeutika

Keywords: GMP-Development Unit (GMP-DU), translational research (CAR T cells, TRUCKs, CAR NK cells, MSCs, iPS cells, induced DCs, Tregs), Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) GMP-compliant manufacturing of cellular therapeutics

Forschungsprofil

Die zelluläre Immuntherapie ist ein vielversprechendes und schnell wachsendes Feld zur Behandlung maligner Erkrankungen (hämatologischer und onkologischer) und zur regenerativen Medizin bei degenerativen Gewebe- und Organschäden. Dies schließt insbesondere Patienten nach Organ- oder Stammzelltransplantation (SCT) ein. Die Applikation von ex vivo aktivierten, transduzierten und expandierten Zellen sind entscheidende Werkzeuge in der personalisierten Medizin, um eine Verbesserung des Überlebens von Patienten mit schwerem Krankheitsverlauf zu erreichen. Die Anwendung dieser Arzneimittel für Neuartige Therapien (ATMPs) in klinischen Prüfungen nehmen kontinuierlich zu (clinicaltrials.gov). Eine Herausforderung bei der Translation immuntherapeutischer Ansätze in die klinische Anwendung liegt in der Entwicklung von GMP-konformen Verfahren zur Herstellung zellulärer Prüfarzneimittel.

Das Institut für Zelltherapeutika (Direktorin: Prof. Dr. U. Köhl) umfasst zwei Abteilungen, die GMP-Entwicklungseinheit (ATMP-GMPDU) und das Cellular Therapy Centre (CTC) als Herstell- und Prüfeinrichtung der MHH.

Der Schwerpunkt der ATMP-GMPDU (Leitung: Dr. R. Esser) liegt in der Entwicklung und Implementierung von Verfahren zur GMP-konformen Herstellung von Zelltherapeutika. Dies umfasst verschiedene hämatopoetische und stromale Zelltypen, z. B. T-Zellen, CAR T- und CAR NK-Zellen, TRUCKs, induzierte DCs, Tregs, MSCs und iPS-Zellen. Die Aufgabe unserer zentralen Einrichtung ist die Beratung und Unterstützung von Forschungsgruppen bei der GMP-konformen Umsetzung ihrer Projekte. Insbesondere im Hinblick auf die Zulässigkeit und Verwendung von Techniken und Hilfsstoffen ist es sinnvoll bereits in der Anfangsphase des Projektes Rücksprache mit der ATMP-GMPDU zu halten. In der darauffolgenden Phase wird das Projekt in enger Zusammenarbeit zwischen den Forschern, der ATMP-GMPDU und den Klinikern weitergeführt.

Innerhalb des EU-Konsortiums H2020-MSCA-ITN-2017 „Mature NK" unter der Leitung von U. Köhl wird die Wirkung von gerichteten Chimären Antigenrezeptor (CAR)- NK-Zellen gegen Leukämien und Tumoren (bei letzterem Kopf-Hals-Tumoren) untersucht.

Das CTC (Leiter: Dr. Lubomir Arseniev) ist verantwortlich für die Herstellung zellulärer Arzneimittel zur Behandlung schwerer Erkrankungen vor allem des blutbildenden Systems. Die Herstellung erfolgt entsprechend nationalen und europäischen Richtlinien, technischen Regeln sowie dem aktuellen Stand der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Technik. Das CTC verfügt über alle erforderlichen Fähigkeiten, Geräte und Mitarbeiter (z.B. Sachkundige Personen, Leiter der Qualitätskontrolle und Herstellung) etc. sowie den notwendigen Einrichtungen (Klasse A/B Reinräume nach den EU-GMP-Richtlinien) und ist Inhaber von Herstellungserlaubnissen für periphere und Knochenmarkstammzellen (inkl. CD34 Selektion, CD3/CD19 oder TCR-alpha/beta-Depletion, CAR-T-Zellen usw.).
Zur Ansicht der Struktur des Instituts für Zelltherapeutika

Ausgewähltes Forschungsprojekt

From CARs to TRUCKs: Induction of a concerted antitumor immune response by engineered T cells

GMP-konforme Herstellung von iIL-18 TRUCKs und Entwicklung einer klinischen Studie

Ziele

Ziel des Verbundprojekts From CARs to TRUCKs: Induction of a concerted anti-tumor immune response by engineered T cells war die Entwicklung einer innovativen Zelltherapie mit sogenannten TRUCK (T cells redirected for antigen-unrestricted cytokine-initiated killing). Dabei werden T-Zellen aus peripherem Blut in vitro aktiviert und mittels Gentransfer mit einem chimären Antigenrezeptor (CAR) ausgestattet, der nach antigenspezifischer Aktivierung die Sekretion eines Zytokins induziert. TRUCK sind Arzneimittel für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs). Exemplarisch wurde ein TRUCK entwickelt, der a) das tumorassoziierte Antigen GD2 erkennt, und b) nach Erkennung der Tumorzelle das immunaktivierende Zytokin IL-18 sezerniert (Zimmermann et al. 2020, Cancers 12:375ff).

Ziel unseres Teilprojektes war die Entwicklung eines Verfahrens zur GMP-konformen Herstellung von TRUCK, welches die einzelnen Prozessschritte (1) Aufreinigung der Ausgangszellen, (2) Aktivierung der T-Zellen, (3) Transduktion, (4) Expansion zur Erreichung der erforderlichen Zielzelldosis und (5) Formulierung des Endproduktes, umfasst und den regulatorischen Anforderungen zur Herstellung eines ATMP für eine zukünftige klinische Studie entspricht.

Herstellung von TRUCK am CliniMACS Prodigy

Die Herstellung von TRUCK erfolgte am CliniMACS Prodigy, einem automatisierten Gerät zur Zellverarbeitung (Miltenyi Biotec, Bergisch Gladbach, Deutschland) (siehe Abb.1) in einem geschlossenen System unter Verwendung der T cell transduction (TCT) Prozess-Software. Im Rahmen des automatisch ablaufenden Prozesses ist die Eingabe verschiedener flexibler Parameter für bestimmte Prozessschritte z. B. Zeitpunkt Transduktion, Waschen der Kultur, Ernte, Mediumzugabe bzw. -wechsel innerhalb der Software Activity Matrix) möglich. Die von uns verwendeten Parameter für den Prozessablauf ist unten beschrieben und in Abb. 2 schematisch dargestellt.

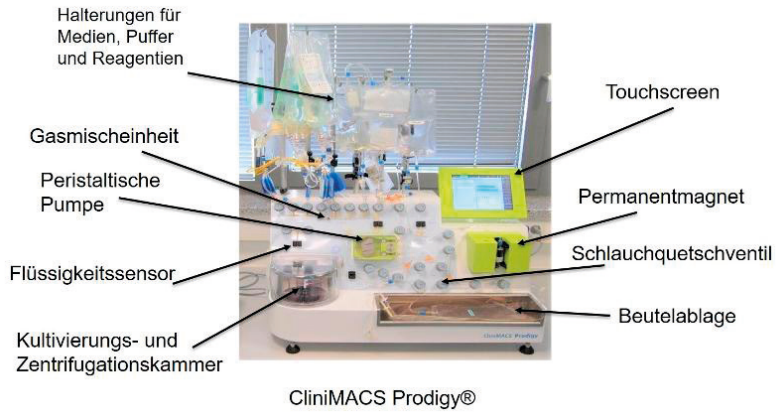


Abb. 1: Der CliniMACS Prodigy® ein vollautomatisches Gerät zur Zellverarbeitung mit installiertem tubing set für den T cell transduction Prozess. Foto: Dr. Wolfgang Glienke.

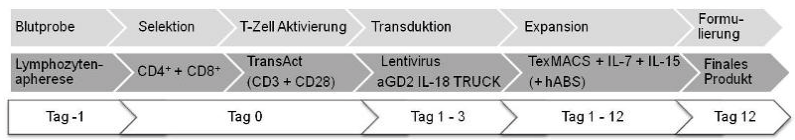


Abb. 2: Schematische Darstellung über den Ablauf des TRUCK-Herstellungsprozesses am Clin MACS Prodigy.

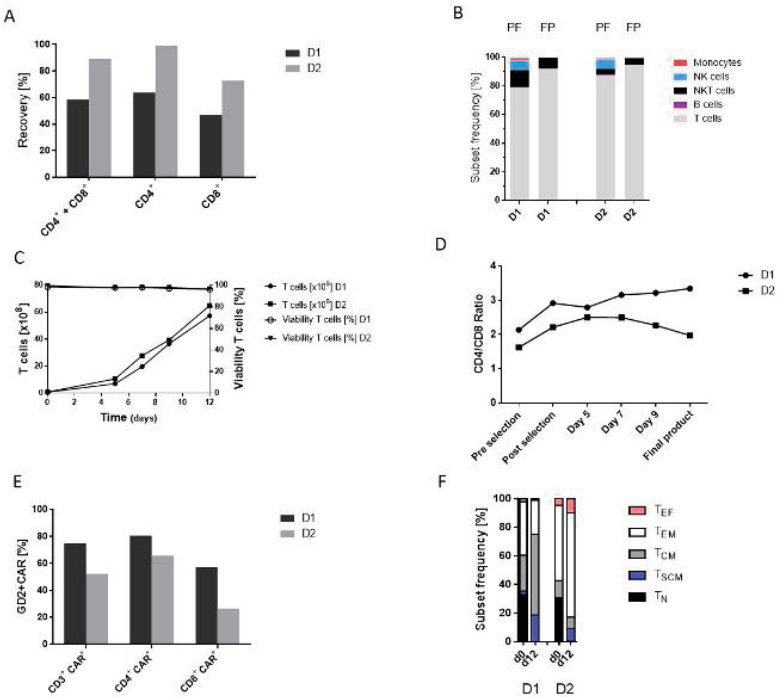


Abb. 3: Die automatisierte GMP-konforme Herstellung von GD2-spezifischen IL-18 TRUCKs, unter Verwendung des CliniMACS Prodigyä (Verfahren im klinischen Maästab). (A) Recovery (CD4+, CD8+ Zellpopulation nach Anreicherung in Prozent der entsprechenden Zellpopulation (B) Zellzusammensetzung nach Anreicherung von CD4+- und CD8+-Zellen und in den Endprodukten. Die erreichte T-Zellreinheit in der positiven Fraktion (PF) betrug 79,1% D1 und 87,7% D2 mit kontaminierenden CD56+CD3+ NKT-Zellen (12,0% D1 und 3,8% D2), CD56+CD3-NK-Zellen (6,4% D1 und 6,8% D2), CD14+ Monozyten (1,9% D1 und 0,6% D2) und CD20+ B-Zellen (0,2% D1 und 0,5% D2). Zellzusammensetzung der Endprodukte (FP) mit einer Reinheit von 92,1% D1 und 95,0% D2 T-Zellen (CD3+/CD56-) und Verunreinigungen mit NKT-Zellen (7,6% D1 und 4,4% D2) sowie Rest 0,1% D1 und 0,2% D2 NK-Zellen. In den Endprodukten konnten residuale B-Zellen (0,05% D2) jedoch keine Monozyten nachgewiesen werden. (C) Expansion und Viabilität von T-Zellen (CD3+ CD56-) während der 12-tägigen Herstellung. (D) Das CD4/CD8-Verhältnis änderte sich während der Kultivierung (nach Selektion bis Endprodukt) von 2,9 bis 3,3 bei D1 und 2,2 bis 2,0 D2. (E) Transduktionsrate von CD3+-Zellen und CD4+-CD8+-Subtypen in den Endprodukten. (F) Die Analyse des T-Zell-Phänotyps des Ausgangsmaterials am Tag 0 (Lymphozytenapherese) und in den Endprodukten am Tag 12. Die durchflusszytometrische Analyse der Expression von CD45RO, CCR7 und CD95 unter vitalen CD3+-Zellen wurde zu der Definition der verschiedenen T-Zell-Phänotypen herangezogen: Naive (TN: CD45RO-, CCR7+, CD95-), Stammzellgedächtnis (TSCM: CD45RO-, CCR7+, CD95+), zentrale Gedächtnis (TCM: CD45RO+, CCR7+ CD95+), Effektor-Gedächtnis (TEM: CD45RO+, CCR7-CD95+) und Effektor- (TEF: CD45RO-, CCR7-CD95+). Im Ausgangsprodukt waren TN- (33,1% D1 und 30,0% D2), TCM- (25,1% und 11,8% D2) und TEM- (37,6% D1 und 53,0% D2) Zellen mit unterschiedlichem Anteil der T-Zellsubtypen vorhanden. TSCM: 2,2% D1 und 0,62% D2, TEF: 2,1% D1 und 4,62% D2). Im Unterschied dazu enthielten die Endprodukte TCM (56,9% D1 und 8,17% D2) und TSCM (18,3% D1 und 8,62% D2) Zellen, TEM (23,6% D1 und 72,74% D2) und TEF (1,2% D1 und 9,9% D2)-Zellen sowie TN (0,1% D1 und 0,54% D2)-Zellen. Der Anteil der T-Zellen (CD3+ CD56-), Monozyten (CD14+), NK-Zellen (CD56+ CD16+), NKT-Zellen (CD56+ CD3+) und der B-Zellen (CD20+) unter vitalen CD45+ Zellen wurden anhand der entsprechenden linienspezifischen Marker identifiziert.

Erstellung von SOPs zur Herstellung und Qualitätskontrolle von TRUCK

Basierend auf unseren Erfahrungen bei der Etablierung eines Prozesses zur Herstellung von CD20-CAR-Zellen am CliniMACS Prodigy wurden SOPs (Standard Operating Procederes) sowie die zugehörigen Unterlagen zur Dokumentation der Arbeitsschritte erstellt. Diese Dokumente umfassen sowohl den Herstellungsprozess als auch die Qualitätskontrolle zur Charakterisierung der Zellen während des Prozesses und des TRUCK-Endproduktes.

Prozessetablierung: Proof-of-concept

Zur Prüfung der Machbarkeit wurden zwei komplette Prozesse zur Herstellung von TRUCK entsprechend der SOPs am CliniMACS Prodigy durchgeführt und in den entsprechenden Unterlagen (Herstellungsprüfprotokolle) die Arbeitsschritte dokumentiert. Der gesamte

Herstellungsprozess dauerte insgesamt 12 Tagen bis zum fertigen TRUCK-Produkt (Abb. 2). Im ersten Schritt an Tag 0 wurden mit Hilfe von magnetischen anti-CD4- und anti-CD8-Beads die CD4+ und CD8+ Zellen aus der Lymphozytenapherese selektioniert. Am gleichen Tag begann die Kultivierung der selektionierten CD4+ und CD8+-Zellen mit den Zytokinen Interleukin 7 (IL-7) und IL-15 sowie die Aktivierung mit CD3- und CD28-Agonisten (TransAct). Von Tag 1 bis Tag 3 fand die Transduktion durch Zugabe des Lentivirus zur Zellkultur statt. Während der Kultivierung erfolgte regelmäßig die Zugabe bzw. der Wechsel von Kulturmedium. Nach der Expansion an Tag 12 wurde das formulierte Endprodukt vom CliniMACS Prodigy ausgegeben und anschließend kryokonserviert.

Ergebnisse und Diskussion

In der Machbarkeitsprüfung, die auf den von uns entwickelten Herstellungs-SOPs basierte, wurden aus Lymphozytenapheresen gesunder Spender iIL-18 TRUCKs in einer für die klinische Anwendung entsprechenden Quantität und Qualität hergestellt. Die CD4/CD8 Selektion zu Beginn des TRUCK-Herstellungsprozesses führte zu einer Reinheit von >79% T-Zellen, vergleichbar mit anderen Studien.

Die Transduktionsraten der TRUCKs waren mit >70% im Endprodukt im Vergleich zu anderen veröffentlichten Studien, in welchen CAR T-Zellen mit dem CliniMACS Prodigy hergestellt wurden, sehr hoch. Die Ergebnisse der VCN-Untersuchung (2,6 bzw. 2,4 Kopien pro Zelle im Endprodukt) erfüllen die Empfehlungen der Behörden (VCN <5 Kopien pro Zelle), um das potenzielle Risiko einer Insertionsmutagenese zu verringern.

Durch die hohe Transduktionsrate und starke Expansion der T-Zellen ist die Ausbeute von CAR+ T-Zellen im Endprodukt mit 3,6 x109 bzw. 4,5 x 109 sehr gut und definitiv ausreichend für die therapeutischen Dosierungen bei der geplanten klinischen Anwendung. Detaillierte Ergebnisse sind in Abb. 3 und in der Veröffentlichung von Glienke et al. 2022, Front Immunol 13:839783 dargestellt.

Auswirkungen der Projektergebnisse auf Klinik und Praxis

Die Machbarkeit der GMP-konformen Herstellung von GD2-spezifischen iIL-18 TRUCKs konnte exemplarisch gezeigt werden (Glienke et al., 2022) und mündet in der „Klinische Phase I-Studie der Sicherheit, Dosisfindung und Machbarkeit einer GD2-IL18 CART-Zell-Therapie bei Patientinnen und Patienten mit rezidivierten oder refraktären GD2-positiven soliden Tumoren" FKZ 01EN2007A.

» Projektleitung: Köhl, Ulrike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Wels, W., Georg-Speyer-Haus Institut für Tumorbiologie und experimentelle Therapie Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland; Rössig, C., Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; Abken, H., Leibniz-Institut für Immuntherapie, Universität Regensburg, Regensburg, Deutschland; Mackensen, A., Medizinische Klinik 5, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; Hudecek, M., Medizinische Klinik II Hämatologie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland; Serve, H., Medizinische Klinik II Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; Handgretinger, R., Universitätsklinikum Tübingen, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen, Deutschland; Moritz, Thomas (Prof. Dr.) Experimentelle Hämatologie AG Reprogrammierung und Gentherapie, Medizinische Hochschule Hannover; Schambach, Axel (Prof. Dr. Dr.) Institut Experimentelle Hämatologie, Medizinische Hochschule Hannover; Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr.) Institut für Transfusionsmedizin und Transplantat Engineering, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

CAR NK-Zellen mit zielgerichteter Pharmakotherapie z Herstellung der BCR-ABL negativen akuten B-lineage lymphoblastischen Leukämie des Erwachsenen

» Projektleitung: Esser, Ruth (Dr.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e.V.

Impact of GRAFALON on antigen-specific T-cells

» Projektleitung: Glienke, Wolfgang (Dr.); Förderung: Neovii Biotech GmbH Financial Departement

Kombination gerichteter dual-spezifischer NK-Zellen mit Checkpointinhibitoren zur verbesserten Wirkung gegen resistente Kopf-Hals-Tumoren und Tumorstammzelle

» Projektleitung: Köhl, Ulrike (Prof. Dr.); Förderung: Stiftung Deutsche Krebshilfe

MAnufacturing of TUmour-REactive Natural Killer cells

» Projektleitung: Köhl, Ulrike (Prof. Dr.); Förderung: European Research Council Executive Agency (ERCEA)

Verbund CD20 CAR-TIME: CD20CAR transduzierte T-Zellen für die individualisierte Melanom-Therapie -TP: Herstellung Zellprodukte.

» Projektleitung: Glienke, Wolfgang (Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Gesundheitsforschung

Verbundprojekt:iCARE - Induzierte pluripotente Stammzellen für die zelluläre Therapie von Herzerkrankungen, Koordination und Anteil MHH (TP 1-6)

» Projektleitung: Köhl, Ulrike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Harder, Michael (Dr.), Corlife oHG, Hannover, Deutschland; Boretius, Susann (Prof. Dr.), Deutsches Primatenzentrum GmbH, Göttingen, Deutschland; Kaup, Franz-Joseph (Prof. Dr.), Deutsches Primatenzentrum GmbH, Göttingen, Deutschland; Braun, Armin (Prof. Dr.), ITEM, Hannover, Deutschland; Hoppe, Nils (Prof. Dr.), Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland; Knöbel, Sebastian (Dr.), Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG, Bergisch-Gladbach, Deutschland; Eckardt, Dominik (Dr.), Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG, Bergisch-Gladbach, Deutschland; Cebotari, Serghei (Prof. Dr.) Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Martin, Ulrich (Prof. Dr.) Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Sarikouch, Samir (Prof. Dr.) Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Zweigerdt, Robert (Dr.) Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Gruh, Ina (Prof. Dr.) Leibniz Forschungslaboratorien für Biotechnologie und künstliche Organe, Medizinische Hochschule Hannover; Haase, Alexandra (Dr.) Leibniz Forschungslaboratorien für Biotechnologie und künstliche Organe, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bereich Gesundheit

A Multicenter, prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel-group clinical trial to assess the efficacy and safety of Immune Globulin Intravenous (Human) Flebogamma® 5% DIF in patients with Post-Polio Syndrome

» Projektleitung: Köhl, Ulrike (Prof. Dr.)

A phase III, double-blind, randomized, placebo-controlled multicentre clinical trial to assess the efficacy and safety of VPM1002 in reducing healthcare professionals' absenteeism in the SARS-CoV-2 pandemic by modulating the immune system

» Projektleitung: Köhl, Ulrike (Prof. Dr.)

A prospective Phase I/IIa, open-label, multicenter trial to evaluate the safety and efficacy of oNKord®, an of-the-shelf, ex vivo cultured allogeneic NK cell preparation, in subjects with acute myeloid leukemia who are in complete morphologic remission with measurable residual disease and without a strong indication for stem cell transplantation

» Projektleitung: Köhl, Ulrike (Prof. Dr.)

Multicenter trial for the treatment of acute Hepatitis C for 8 weeks with Sofosbuvir/Velpatasvir fix dose combination_The HepNet acute HCV-V study

» Projektleitung: Köhl, Ulrike (Prof. Dr.)

Recovery from Acute Immune Failure in Septic Shock by Immune Cell Extracorporeal Therapy

» Projektleitung: Köhl, Ulrike (Prof. Dr.)

Originalpublikationen

Bialek-Waldmann JK, Domning S, Esser R, Glienke W, Mertens M, Aleksandrova K, Arseniev L, Kumar S, Schneider A, Koenig J, Theobald SJ, Tsay HC, Cornelius ADA, Bonifacius A, Eiz-Vesper B, Figueiredo C, Schaudien D, Talbot SR, Bleich A, Spineli LM, von Kaisenberg C, Clark C, Blasczyk R, Heuser M, Ganser A, Köhl U, Farzaneh F, Stripecke R. Induced dendritic cells co-expressing GM-CSF/IFN-alpha/tWT1 priming T and B cells and automated manufacturing to boost GvL. Mol.Ther.Methods Clin.Dev. 2021;21:621-641

Blache U, Weiss R, Boldt A, Kapinsky M, Blaudszun AR, Quaiser A, Pohl A, Miloud T, Burgaud M, Vucinic V, Platzbecker U, Sack U, Fricke S, Koehl U. Advanced Flow Cytometry Assays for Immune Monitoring of CAR-T Cell Applications. Front.Immunol. 2021;12:658314

Büning H, Fehse B, Ivics Z, Kochanek S, Koehl U, Kupatt C, Mussolino C, Nettelbeck DM, Schambach A, Uckert W, Wagner E, Cathomen T. Gene Therapy"Made in Germany": A Historical Perspective, Analysis of the Status Quo, and Recommendations for Action by the German Society for Gene Therapy. Hum.Gene Ther. 2021;32(19-20):987-996

Walcher L, Kistenmacher AK, Sommer C, Böhlen S, Ziemann C, Dehmel S, Braun A, Tretbar US, Klöß S, Schambach A, Morgan M, Löffler D, Kämpf C, Blumert C, Reiche K, Beckmann J, König U, Standfest B, Thoma M, Makert GR, Ulbert S, Kossatz-Böhlert U, Köhl U, Dünkel A, Fricke S. Low Energy Electron Irradiation Is a Potent Alternative to Gamma Irradiation for the Inactivation of (CAR-)NK-92 Cells in ATMP Manufacturing. Front.Immunol. 2021;12:684052

Warnecke A, Prenzler N, Harre J, Köhl U, Gärtner L, Lenarz T, Laner-Plamberger S, Wietzorrek G, Staecker H, Lassacher T, Hollerweger J, Gimona M, Rohde E. First-in-human intracochlear application of human stromal cell-derived extracellular vesicles. J.Extracell Vesicles 2021;10(8):e12094

Weiss R, Gerdes W, Berthold R, Sack U, Koehl U, Hauschildt S, Grahnert A. Comparison of Three CD3-Specific Separation Methods Leading to Labeled and Label-Free T Cells. Cells 2021;10(11):2824

Übersichtsarbeiten

Köhl U, Abken H. CAR-T-Zellen als Arzneimittel für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products). Internist (Berl) 2021;62(4):449-457

Shibru B, Fey K, Fricke S, Blaudszun AR, Fürst F, Weise M, Seiffert S, Weyh MK, Köhl U, Sack U, Boldt A. Detection of Immune Checkpoint Receptors - A Current Challenge in Clinical Flow Cytometry. Front.Immunol. 2021;12:694055

Vucinic V, Quaiser A, Lückemeier P, Fricke S, Platzbecker U, Koehl U. Production and Application of CAR T Cells: Current and Future Role of Europe. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:713401

Stipendium

Köhl, Ulrike (Prof. Dr.): Dr. Mildred Scheel Stiftung für Krebsforschung

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Köhl, Ulrike (Prof. Dr.): Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO), Deutschland, Mitglied; Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI), Deutschland, Mitglied; DFG-Exzellenzcluster „Rebirth – Regenerative Medizin", Deutschland, Vorstandsmitglied; European Bone Marrow Transplantation (EBMT), Spanien, Mitglied; Frontiers Immunology, Schweiz, Co-Editor; Frontiers Immunology, Schweiz, Editorial Board – Mitglied; Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (GPOH), Deutschland, Mitglied; H2020-MSCA-ITN-MATURE-NK, Deutschland, Vorsitzende/r; imSAVAR, Deutschland, Vorsitzende/r; Integrierten Forschungs- und Behandlungszentrum für Transplantation (IFB-Tx), Deutschland, Leitung; International Society for Cellular Therapy (ISCT), Kanada, Mitglied; Pädiatr. Arbeitsg. für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation, Deutschland, Mitglied; SFB738 „Konventionelle und innovative Transplantate", Deutschland, Vorstandsmitglied; Verein Hilfe für Krebskranke Kinder Frankfurt, Deutschland, Mitglied; Verein Knochenmarktransplantation / Gentherapie Frankfurt, Deutschland, Beirat.

Institut für Transplantationsimmunologie

Direktorin: Prof. Dr. Christine Falk

Tel.: 0511-532 9745 • E-Mail: Falk.Christine@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institute-zentren-forschungseinrichtungen/institut-fuer-transplantationsimmunologie

Keywords: Immunologie, Transplantationsimmunologie, Tumorimmunologie, Infektionsimmunologie, COVID-19, NK-Zellen, T-Zellen, Zytokine, Chemokine, Mikroenvironment

Forschungsprofil

Die wissenschaftlichen Schwerpunkte des Instituts für Transplantationsimmunologie sind neben der Organtransplantation auch Infektions- und Tumorimmunologie. Die immunologischen Fragestellungen in der Organtransplantation drehen sich um den Ischämie/Reperfusionsschaden, frühe akute, sowie chronische Abstoßungen sowie chronische Dysfunktion als Folge organspezifischer Umbauprozesse. In enger Zusammenarbeit mit der HTTG und dem Transplantationszentrum untersuchen wir die immunologischen Veränderungen vor allem bei Lungen-, Herz-, Nieren- und Lebertransplantationen. Besonderes Augenmerk liegt dabei auf dem Chimerismus nach Lungentransplantation, der sich in den ersten Wochen durch zirkulierende Spender-T- und NK-Zellen im Empfängerblut auszeichnet. Die Mechanismen dieses Chimerismus in Bezug auf die immunologische Balance zwischen Toleranz und Abstoßung werden derzeit intensiv beforscht, auch vor dem Hintergrund des einzigartigen T- und NK-Zellrepertoires der Lunge. Inwieweit dieser Chimerismus sich auch auf die Ausbildung sog. Spender-HLA-spezifischer Antikörper (DSAs) und das B-Zell-Repertoire auswirkt, ist ebenfalls Teil unserer Analysen. Außerdem untersuchen wir, welche Rolle das Zytokinmuster nach Lungen- bzw. Herztransplantation spielt, wobei die Konditionierung der Organe während der ex situ-phase eine wichtige regulatorische Funktion besitzt. Die enge Zusammenarbeit mit dem Institut für Pathologie erlaubt uns an explantiertem Lungengewebe das pulmonale Immunrepertoire im terminalen Organversagen zu bestimmen und dies gibt uns auch die einzigartige Gelegenheit für einen direkten Vergleich zwischen terminalem Organversagen der Lunge und den tumor-bedingten Veränderungen im kleinzelligen Bronchialkarzinom. Speziell die gewebeständigen T- und NK-Zellen sind sowohl auf Einzel-Zell-mRNA-Transkriptomebene, als auch auf funktioneller Ebene im Tumorgewebe drastisch verändert. Diese vergleichenden Analysen im humanen System sind die Grundlage für die Identifikation neuer therapeutischer Ansätze, z.B. weiterer sog. Immun-Checkpoint-Inhibitoren.

In der Corona-Pandemie haben wir in enger Zusammenarbeit mit der Pneumologie und der dort angesiedelten Long-COVID-Ambulanz sowohl schwere COVID-19-Verläufe auf den MHH Intensivstationen bzgl. der drastischen Veränderungen der angeborenen und adaptiven Immunzellen untersucht, als auch das Zytokinmilieu und den Endothelschaden im Plasma. Interessanterweise scheinen sich diese Veränderungen nach SARS-CoV-2 Infektion bei einigen Long-COVID-Patienten/Innen auch nach Monaten noch nicht wieder zu normalisieren und sind daher möglicherweise an der Long-COVID-Pathophysiologie beteiligt. Diese Zusammenhänge und die gravierenden Unterschiede zu einer Spike-basierten Impfung untersuchen wir natürlich auch mit Blick auf die organtransplantierten und onkologischen Patienten/Innen, um deren schwache Impfantwort gezielt verbessern zu können. Die COVID-Projekte sind damit eng mit den anderen Forschungsprojekten verknüpft und schließen auch an ein CMV-Vakzinierungsprojekt an, das in der FOR2830 zusammen mit Martin Messerle bearbeitet wird. Hier geht es um innovative Strategien, um mit mutierten CMV-Varianten einerseits eine NK-zellvermittelte Attenuierung von CMV zu erreichen und andererseits spezifische T-Zellantworten als immunologisches Gedächtnis

zu forcieren. Diese infektiologischen Projekte sind auch für die Organtransplantation von großer Bedeutung.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Antibody dynamics in LONG COVID patients of the IRMI-19 cohort and oncological patients of the ONCOVID-VAC cohort

» Projektleitung: Falk, Christine (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität Göttingen

Cytokine Patterns in Ex vivo Lung Perfusion in Humans and Pigs

» Projektleitung: Falk, Christine (Prof. Dr.); Förderung: TransMedics

DFG_FOR2830 TP07 CMV Vaccine

» Projektleitung: Falk, Christine (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

DZIF MD Programme, TI 07.003 Christoph 00

» Projektleitung: Falk, Christine (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 07.822 00: Impact of anti-viral immunity in solid organ transplantation

» Projektleitung: Falk, Christine (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 07.913 00: Joint Immunomonitoring of Sars-CoV-2/COVID-19 patients

» Projektleitung: Falk, Christine (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Exploring lung cancer tumour myeloid diversity through single cell RNAseq

» Projektleitung: Falk, Christine (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Universität Bonn, LIMES Institut, Bonn, Deutschland; Förderung: MedImmune Limited

Geschlecht-Macht-Wissen in der Transplantation

» Projektleitung: Falk, Christine (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

ImProVIT - Transforming big data into knowledge: for deep immunoprofiling in vaccination, infectious deseases and transplantation

» Projektleitung: Falk, Christine (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Technische Informationsbibliothek, Hannover, Deutschland; Förderung: TWINCORE - Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH

Populationsstruktur myeloider Zellen in gesundem und erkranktem humanen Lungengewebe

» Projektleitung: Falk, Christine (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

The dynamics of NK and T cell subsets early after heart transplantation and their correlation to allograft function and biopsy-proven rejection

» Projektleitung: Kühne, Jenny Franziska (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Towards better understanding and manipulation of tissue-resident and lymphocytes in human lung tissue and lung-draining lymph nodes during end-stage lung diseases

» Projektleitung: Falk, Christine (Prof. Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

TTU 07.808: Host biomarkers of infection control: Mechanisms of host infection control in immunosuppressed and infectionprone in dividuals

» Projektleitung: Falk, Christine (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Originalpublikationen

Bischoff P, Trinks A, Obermayer B, Pett JP, Wiederspahn J, Uhlitz F, Liang X, Lehmann A, Jurmeister P, Elsner A, Dziodzio T, Rückert JC, Neudecker J, Falk C, Beule D, Sers C, Morkel M, Horst D, Blüthgen N, Klauschen F. Single-cell RNA sequencing reveals distinct tumor microenvironmental patterns in lung adenocarcinoma. Oncogene 2021;40(50):6748-6758

Bonifacius A, Goldmann O, Floess S, Holtfreter S, Robert PA, Nordengrün M, Kruse F, Lochner M, Falk CS, Schmitz I, Bröker BM, Medina E, Huehn J. Staphylococcus aureus Alpha-Toxin Limits Type 1 While Fostering Type 3 Immune Responses. Front.Immunol. 2020;11:1579

Cossarizza A, Chang HD, Radbruch A, Abrignani S, Addo R, Akdis M, Andrä I, Andreata F, Annunziato F, Arranz E, Bacher P, Bari S, Barnaba V, Barros-Martins J, Baumjohann D, Beccaria CG, Bernardo D, Boardman DA, Borger J, Böttcher C, Brockmann L, Burns M, Busch DH, Cameron G, Cammarata I, Cassotta A, Chang Y, Chirdo FG, Christakou E, Čičin-Šain L, Cook L, Corbett AJ, Cornelis R, Cosmi L, Davey MS, De Biasi S, De Simone G, Del Zotto G, Delacher M, Di Rosa F, Santo JD, Diefenbach A, Dong J, Dörner T, Dress RJ, Dutertre CA, Eckle SBG, Eede P, Evrard M, Falk CS, Feuerer M, Fillatreau S, Fiz-Lopez A, Follo M, Foulds GA, Fröbel J, Gagliani N, Galletti G, Gangaev A, Garbi N, Garrote JA, Geginat J, Gherardin NA, Gibellini L, Ginhoux F, Godfrey DI, Gruarin P, Haftmann C, Hansmann L, Harpur CM, Hayday AC, Heine G, Hernández DC, Herrmann M, Hoelsken O, Huang Q, Huber S, Huber JE, Huehn J, Hundemer M, Hwang WYK, Iannacone M, Ivison SM, Jäck HM, Jani PK, Keller B, Kessler N, Ketelaars S, Knop L, Knopf J, Koay HF, Kobow K, Kriegsmann K, Kristyanto H, Krueger A, Kuehne JF, Kunze-Schumacher H, Kvistborg P, Kwok I, Latorre D, Lenz D, Levings MK, Lino AC, Liotta F, Long HM, Lugli E, MacDonald KN, Maggi L, Maini MK, Mair F, Manta C, Manz RA, Mashreghi MF, Mazzoni A, McCluskey J, Mei HE, Melchers F, Moff G, Muñoz LeS, Mielenz D, Monin L, Moretta L, MulthE, Muñoz-Ruiz M, Muscate F, Natalini A, Neumann K, Ng LG, Niedobitek A, Niemz J, Almeida LN, Notarbartolo S, Ostendorf L, Pallett LJ, Patel AA, Percin GI, Peruzzi G, Pinti M, Pockley AG, Pracht K, Prinz I, Pujol-Autonell I, Pulvirenti N, Quatrini L, Quinn KM, Radbruch H, Rhys H, Rodrigo MB, Romagnani C, Saggau C, Sakaguchi S, Sallusto F, Sanderink L, Sandrock I, Schauer C, Scheffold A, Scherer HU, Schiemann M, Schildberg FA, Schober K, Schoen J, Schuh W, Schüler T, Schulz AR, Schulz S, Schulze J, Simonetti S, Singh J, Sitnik KM, Stark R, Starossom S, Stehle C, Szelinski F, Tan L, Tarnok A, Tornack J, Tree TIM, van Beek JJP, van de Veen W, van Gisbergen K, Vasco C, Verheyden NA, von Borstel A, Ward-Hartstonge KA, Warnatz K, Waskow C, Wiedemann A, Wilharm A, Wing J, Wirz O, Wittner J, Yang JHM, Yang J. Guidelines for the use of flow cytometry and cell sorting in immunological studies (third edition). Eur.J.Immunol. 2021;51(12):2708-3145

Dywicki J, Buitrago-Molina LE, Noyan F, Davalos-Misslitz AC, Hupa-Breier KL, Lieber M, Hapke M, Schlue J, Falk CS, Raha S, Prinz I, Koenecke C, Manns MP, Wedemeyer H, Hardtke-Wolenski M, Jaeckel E. The Detrimental Role of Regulatory T Cells in Nonalcoholic Steatohepatitis. Hepatol.Commun. 2022;6(2):320-333

Elfaki Y, Robert PA, Binz C, Falk CS, Bruder D, Prinz I, Floess S, Meyer-Hermann M, Huehn J. Influenza A virus-induced thymus atrophy differentially affects dynamics of conventional and regulatory T-cell development in mice. Eur.J.Immunol. 2021;51(5):1166-1181

Elfaki Y, Yang J, Boehme J, Schultz K, Bruder D, Falk CS, Huehn J, Floess S. Tbx21 and Foxp3 Are Epigenetically Stabilized in T-Bet(+) Tregs That Transiently Accumulate in Influenza A Virus-Infected Lungs. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(14):7522

Grosse GM, Werlein C, Blume N, Abu-Fares O, Götz F, Gabriel MM, Ernst J, Leotescu A, Worthmann H, Kühnel MP, Jonigk DD, Falk CS, Weissenborn K, Schuppner R. Circulating Cytokines and Growth Factors in Acute Cerebral Large Vessel Occlusion-Association with Success of Endovascular Treatment. Thromb.Haemost. 2021;

Hauser IA, Marx S, Sommerer C, Suwelack B, Dragun D, Witzke O, Lehner F, Schiedel C, Porstner M, Thaiss F, Neudörfl C, Falk CS, Nashan B, Sester M. Effect of everolimus-based drug regimens on CMV-specific T-cell functionality after renal transplantation: 12-month ATHENA subcohort-study results. Eur.J.Immunol. 2021;51(4):943-955

Heinbokel T, Quante M, Iske J, Nian Y, Maenosono R, Minami K, Liu Y, Azuma H, Elkhal A, Tullius SG. CTLA4-Ig prolongs graft survival specifically in young but not old mice. Am.J.Transplant. 2021;21(2):488-502

Hitz AM, Bläsing KA, Wiegmann B, Bellmas-Sanz R, Chichelnitskiy E, Wandrer F, Horn LM, Neudörfl C, Keil J, Beushausen K, Ius F, Sommer W, Avsar M, Kühn C, Tudorache I, Salman J, Siemeni T, Haverich A, Warnecke G, Falk CS, Kühne JF. Donor NK and T Cells in the Periphery of Lung Transplant Recipients Contain High Frequencies of Killer Cell Immunoglobulin-Like Receptor-Positive Subsets. Front.Immunol. 2021;12:778885

Hoffmann D, Sens J, Brennig S, Brand D, Philipp F, Vollmer Barbosa P, Kuehle J, Steinemann D, Lenz D, Buchegger T, Morgan M, Falk CS, Klein C, Lachmann N, Schambach A. Genetic Correction of IL-10RB Deficiency Reconstitutes Anti-Inflammatory Regulation in iPSC-Derived Macrophages. J.Pers.Med. 2021;11(3):221

Ledwoch N, Wiegmann B, Chichelnitskiy E, Wandrer F, Kühne JF, Beushausen K, Keil J, Radomsky L, Sommer W, Knöfel AK, Rojas SV, Ius F, Haverich A, Warnecke G, Falk CS. Identification of distinct secretory patterns and their regulatory networks of ischemia versus reperfusion phases in clinical heart transplantation. Cytokine 2022;149:155744

Liao CM, Wulfmeyer VC, Swallow M, Falk CS, Haller H, Korstanje R, Melk A, Schmitt R. Induction of Stress-Induced Renal Cellular Senescence In Vitro: Impact of Mouse Strain Genetic Diversity. Cells 2021;10(6):1437

Madadi-Sanjani O, Froemmel S, Falk CS, Vieten G, Petersen C, Kuebler JF, Klemann C. Growth Factors Assessed during Kasai Procedure in Liver and Serum Are Not Predictive for the Postoperative Liver Deterioration in Infants with Biliary Atresia. J.Clin.Med. 2021;10(9):1978

Maenosono R, Nian Y, Iske J, Liu Y, Minami K, Rommel T, Martin F, Abdi R, Azuma H, Rosner BA, Zhou H, Milford E, Elkhal A, Tullius SG. Recipient sex and estradiol levels affect transplant outcomes in an age-specific fashion. Am.J.Transplant. 2021;21(10):3239-3255

Müller-Deile J, Jaremenko C, Haller H, Schiffer M, Haubitz M, Christiansen S, Falk C, Schiffer L. Chemokine/Cytokine Levels Correlate with Organ Involvement in PR3-ANCA-Associated Vasculitis. J.Clin.Med. 2021;10(12):2715

Nian Y, Iske J, Maenosono R, Minami K, Heinbokel T, Quante M, Liu Y, Azuma H, Yang J, Abdi R, Zhou H, Elkhal A, Tullius SG. Targeting age-specific changes in CD4(+) T cell metabolism ameliorates alloimmune responses and prolongs graft survival. Aging Cell. 2021;20(2):e13299

Quante M, Iske J, Heinbokel T, Desai BN, Cetina Biefer HR, Nian Y, Krenzien F, Matsunaga T, Uehara H, Maenosono R, Azuma H, Pratschke J, Falk CS, Lo T, Sheu E, Tavakkoli A, Abdi R, Perkins D, Alegre ML, Banks AS, Zhou H, Elkhal A, Tullius SG. Restored TDCA and valine levels imitate the effects of bariatric surgery. Elife 2021;10:e62928

Quante M, Iske J, Uehara H, Minami K, Nian Y, Maenosono R, Matsunaga T, Liu Y, Azuma H, Perkins D, Alegre ML, Zhou H, Elkhal A, Tullius SG. Taurodeoxycholic acid and valine reverse obesity-associated augmented alloimmune responses and prolong allograft survival. Am.J.Transplant. 2022;22(2):402-413

Rudek LS, Zimmermann K, Galla M, Meyer J, Kuehle J, Stamopoulou A, Brand D, Sandalcioglu IE, Neyazi B, Moritz T, Rossig C, Altvater B, Falk CS, Abken H, Morgan MA, Schambach A. Generation of an NFkappaB-Driven Alpharetroviral"All-in-One" Vector Construct as a Potent Tool for CAR NK Cell Therapy. Front.Immunol. 2021;12:751138

Ruhl L, Pink I, Kühne JF, Beushausen K, Keil J, Christoph S, Sauer A, Boblitz L, Schmidt J, David S, Jäck HM, Roth E, Cornberg M, Schulz

TF, Welte T, Höper MM, Falk CS. Endothelial dysfunction contributes to severe COVID-19 in combination with dysregulated lymphocyte responses and cytokine networks. Signal.Transduct Target Ther. 2021;6(1):418

Seiler LK, Jonczyk R, Lindner P, Phung NL, Falk CS, Kaufeld J, Gwinner W, Scheffner I, Immenschuh S, Blume C. A new lateral flow assay to detect sIL-2R during T-cell mediated rejection after kidney transplantation. Analyst 2021;146(17):5369-5379

Yang T, Poenisch M, Khanal R, Hu Q, Dai Z, Li R, Song G, Yuan Q, Yao Q, Shen X, Taubert R, Engel B, Jaeckel E, Vogel A, Falk CS, Schambach A, Gerovska D, Arauzo-Bravo MJ, Vondran FWR, Cantz T, Horscroft N, Balakrishnan A, Chevessier F, Ott M, Sharma AD. Therapeutic HNF4A mRNA attenuates liver fibrosis in a preclinical model. J.Hepatol. 2021;75(6):1420-1433

Übersichtsarbeiten

Pilat N, Lefsihane K, Brouard S, Kotsch K, Falk C, Steiner R, Thaunat O, Fusil F, Montserrat N, Amarelli C, Casiraghi F. T- and B-cell therapy in solid organ transplantation: current evidence and future expectations. Transpl.Int. 2021;34(9):1594-1606

Vinson AJ, Chong AS, Clegg D, Falk C, Foster BJ, Halpin A, Mannon RB, Oertelt-Prigione S, Palmer BF, Sapir-Pichhadze R, West LJ, Wong G. Incorporation of Sex and Gender Guidelines Into Transplantation Literature. Transplantation 2021;105(11):e261-e262

Vinson AJ, Chong AS, Clegg D, Falk C, Foster BJ, Halpin A, Mannon RB, Palmer BF, Oertelt-Prigione S, West LJ, Wong G, Sapir-Pichhadze R. Sex matters: COVID-19 in kidney transplantation. Kidney Int. 2021;99(3):555-558

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Falk, Christine (Prof. Dr.): CCC-N Vorstand, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland; Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI), Deutschland, Präsident/in; Deutsche Krebshilfe e.V., DKH, Beirat, Deutschland; DPZ Deutsches Primatenzentrum, Wissenschaftlicher Beirat, Deutschland, Beirat; Editorial Board EJI European Journal of Immunology, Deutschland, Editorial Board – Mitglied; Editorial Board TI Transplant International, Deutschland; Fachausschuss Grundlagen und kliniknahe Forschung, Deutsche Krebshilfe e.V., DKH, Deutschland, Mitglied; Hochschulrat, Leibniz Universität Hannover, Deutschland, Gutachter/in; Jurymitglied, Erwin-Schrödinger-Preis, Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V., Deutschland; Steering Committee, REBIRTH Area A, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland; Steering Committee (SSC), DZIF - Transplant Cohort Scientific, Deutschland; Vetrauensdozentin der DFG an der MHH, Deutschland.

Medizinische Hochschule
Hannover

Schwerpunktprogramme

Exzellenzcluster Hearing4All

Modelle, Technologien und Lösungsansätze für Diagnostik, Wiederherstellung und Unterstützung des Hörens

Sprecher: Prof. Dr. Thomas Lenarz

Tel.: 0511-532 6565 • E-Mail: Lenarz.Thomas@mh-hannover.de • https://hearing4all.de/

Keywords: Exzellenzcluster 2177, Hearing4All, H4A, Hören, Hörforschung

Forschungsprofil

Schwerhörigkeit ist eine Volkskrankheit. In Deutschland sind über die gesamte Bevölkerung ca. 17 % betroffen, im Alter über 65 Jahren ca. 50 %. Unter Berücksichtigung der demographischen Entwicklung wird sich das Problem in Zukunft weiter verschärfen.

Hearing4All adressiert in seiner zweiten Förderperiode (2019 bis 2025) alle Arten von Hörstörungen unterschiedlicher Schweregrade und widmet sich einerseits den grundlegenden Fragestellungen zum besseren Verständnis der Schwerhörigkeit und andererseits der Entwicklung technologischer Lösungen. Hierzu gliedert sich die Forschung in vier sog. Research Threads (RT), die eng miteinander verwoben sind. Zentrales Leitmotiv ist die individualisierte auditorische Präzisionsmedizin.

RT I zielt darauf ab, die Ursachen von Hörverlust besser zu verstehen. Auditive Defizite werden in einem vergleichenden Ansatz auf strukturelle, molekulare und funktionelle Veränderungen in der Hörbahn zurückgeführt.

RT II verfolgt die Entwicklung daten- und modellgestützter Methoden, die es Betroffenen ermöglichen sollen, Hörtests und die Anpassung von Hörgeräten selbst vorzunehmen. U.a. soll ein standortübergreifender audiologischer Datenpool geschaffen werden, um mögliche Zusammenhänge zwischen audiologischen Screening-, Diagnose- und Hörgeräte-Nutzen-Parametern zu quantifizieren.

RT III konzentriert sich auf die Entwicklung neuer Technologien und Methoden zur Verbesserung von Diagnostik, Hörimplantaten und medizinischer Behandlung.

RT IV zielt auf die Entwicklung neuer Hörgerätetechnologien durch innovative Sensor- und Stimulationsprinzipien ab. Hierzu erfolgt eine gemeinsame Entwicklung von Hardware, Software und Algorithmen sowie eine individualisierte Systemintegration.

Strukturelle Einrichtungen im Exzellenzcluster

Joint Research Academy

Die Joint Research Academy vereinigt die an den beteiligten Universitäten angebotenen Graduiertenprogramme und bietet den Studenten die Möglichkeit, einen Doktortitel in den Naturwissenschaften, den Ingenieurwissenschaften oder einen kombinierten medizinisch-naturwissenschaftlichen Doktortitel anzustreben. Besonders hervorzuheben ist die multidisziplinäre Struktur der JRA, die den Nachwuchswissenschaftlern aus unterschiedlichsten Fachgebieten (Physik, Chemie, Biologie, Maschinenbau, Elektrotechnik, Psycholgie, ...) die Möglichkeit bietet, unterschiedliche fachliche Perspektiven kennenzulernen.

Translational Research Centre (TRC)

Das TRC koordiniert die Aktivitäten des Clusters in Bezug auf den Erkenntnistransfer und die Translation der Ergebnisse in die klinische Anwendung. Es ist eng vernetzt mit der

Öffentlichkeitsarbeit des Clusters. Das Aufgabenspektrum beinhaltet Verhandlungen über Nutzungsrechte, Initiierung und Koordination von Auftragsforschungsprojekten mit der Industrie sowie Repräsentation des Clusters auf Messen und Kongressen.

Beteiligte Partner

Das Exzellenzcluster ist ein von der DFG mit ca. 55. Mio Euro geförderter Forschungsverbund der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg, der Leibniz Universität Hannover und der Medizinischen Hochschule Hannover. An der MHH sind neben der HNO-Klinik mit ihren Forschungsgruppen im Deutschen Hörzentrum (DHZ) und im NIFE, die Klinik für Neurochirurgie sowie die Klinik für Nuklearmedizin mit leitenden Forschern am Cluster beteiligt. Darüber hinaus gibt es fachliche Kooperationen mit verschiedenen anderen Instituten der MHH, z.B. der Humangenetik, der Toxikologie und der Biobank.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

PET als diagnostisches Tool für die Untersuchung der Sprachverarbeitung im Gehirn von Patienten mit Hörimplantaten

Mit Hilfe der Positronenemissionstomografie (PET) sollen neue Erkenntnisse über neuroplastische Veränderungen infolge der Verarbeitung von Hörsignalen im Gehirn bei Trägern von Cochlea-Implantaten gewonnen werden. Mit der PET lassen sich durch radioaktive Tracer (z.B. 15O-Wasser) sehr gut einzelne Regionen im Gehirn sichtbar machen, die an der Hörverarbeitung beteiligt sind. Die Messungen sollen mit EEG-Messungen kombiniert werden, die synergistische Aussagen über beteiligte Hirnareale ermöglichen. Insbesondere besteht das Ziel, in der zentralen Hörverarbeitung gelegene Ursachen für ein schlechtes oder gutes Sprachverstehen bei Cochlea-Implantatträgern im PET und EEG zu erkennen und die PET künftig als diagnostisches Tool für eine objektive Beurteilung der Sprachverständnisleistung im Rahmen von Hörtrainingsprogrammen oder ggf. bei der Entwicklung innovativer, mehrere Sinnesmodalitäten einschließender Hörtrainingsprogramme zu etablieren.

Zunächst haben wir uns aber das Ziel gesetzt, die Strahlenbelastung bei PET-Untersuchungen zu senken. Da eine Reduzierung der Strahlenbelastung mit einer Zunahme des Rauschens bzw. einem Verlust an örtlicher Auflösung in den Bildern einhergeht, gilt es neue Auswertealgorithmen zu entwickeln, die die erforderlichen Informationen auch aus stärker verrauschten Bildern gewinnen können. Hierbei setzen wir auf die Anwendung von Methoden aus dem Bereich der künstlichen Intelligenz, speziell auf das maschinelle Lernen. Zur Testung verschiedener Auswerteverfahren haben wir die gemessenen Ereignisse aus vorhandenen PET-Aufnahmen (Scanner: Siemens Biograph LSO Duo) auf verschiedenen Stufen jeweils 10-mal nach dem Zufallsprinzip reduziert bis zu einem Faktor 1/64.

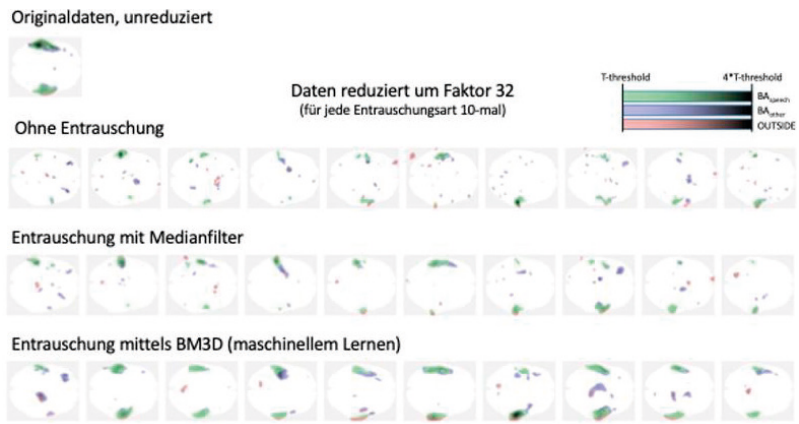


Abb. 1: Beispielhafte Veranschaulichung der potenziellen Vorteile einer auf maschinellem Lernen basierenden Entrauschung bei der Auswertung von simulierten Niedrigdosis-PET-Sprachaktivierungsstudien. Abgebildet sind hier SPM-Analysen von aus einem Originaldatensatz erzeugten reduzierten Datensätzen (n=10), jeweils in einer Zeile ohne bzw. nach Entrauschung mittels Medianfilter oder BM3D. Die Variabilität der generierten Bildmerkmale, die durch das Datenreduktionsverfahren verursacht wurde, ist entlang jeder Zeile zu erkennen.

Anschließend wurden die verrauschten Daten mit (i) einem maschinellen Lernalgorithmus (BM3D) oder (ii) einer einfachen Medianfilterung entrauscht und mittels Statistical Parametric Mapping (SPM) analysiert. Es zeigte sich, dass in den BM3D-entrauschten Daten (i) im Gegensatz zu den einfach mediangefilterten Daten (ii) die bilateralen Aktivierungsmuster erhalten bleiben, und zwar bis zu einem Datenreduktionsfaktor von 1/32. (Abb. 1)

» Projektleitung: Berding, Georg (Prof. Dr.)

Exzellenzcluster RESIST

Infektionsforschung

Sprecher: Prof. Dr. Thomas Friedrich Schulz

Tel.: 0511-532 6737 • E-Mail: Schulz.Thomas@mh-hannover.de • https://www.resist-cluster.de

Keywords: Infektion, Immunschwäche, angeborene Immundefizienz, Herpesviren, Adenovirus, Respiratory Syncytial Virus, Hepatitis B Virus, Hepatitis C Virus, Hepatitis Delta Virus, Pseudomonas aeroginosa, Mikrobiom, Genetik,

Forschungsprofil

RESIST (Resolving Infection Susceptibility) ist ein von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) seit 2019 geförderter Exzellenzcluster. Sprecher ist Prof. Dr. Thomas F. Schulz, Leiter des Instituts für Virologie der MHH.

Ziel des Exzellenzclusters ist es, durch interdisziplinäre Zusammenarbeit der verschiedenen in RESIST tätigen Teams, besonders anfällige Menschen besser vor viralen und bakteriellen Infektionen zu schützen. RESIST will bessere Prävention, Diagnosen und Therapien bei Infektionen ermöglichen – beispielsweise für Neugeborene, Seniorinnen und Senioren sowie Menschen mit einer angeborenen Immunschwäche sowie Personen, deren Immunsystem aus therapeutischen Gründen gedämpft wird.

RESIST besteht aus mehr als 50 Forscherinnen und Forschern sowie ihren Teams, verteilt auf die Fachgebiete Virologie, Immunologie und Mikrobiologie ebenso wie Biochemie, Strukturbiologie, Bioinformatik und Genetik. Unter den forschenden Projektleiterinnen und Projektleitern sind auch in der Klinik tätige Ärztinnen und Ärzte vertreten. So erschafft RESIST eine Verbindung zwischen Grundlagenforschung und Klinik. RESIST-Forschende arbeiten in fünf Partner-Institutionen der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), dem Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung TWINCORE, dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) Braunschweig, dem Centre for Structural Systems Biology (CSSB) Hamburg, dem Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI) Freiburg und der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo).

Die so geschaffene exzellente interdisziplinäre Forschungsinfrastruktur verteilt sich auf 23 Projekte. Dabei werden die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler durch vier weitere kooperierende Institutionen unterstützt (CiiM, CRC, DZL, DZIF). Das Zentrum von RESIST ist in der MHH verankert.

Im Fokus der Forschung stehen die Themen „Genetische Faktoren von Abwehrschwächen", „Entwicklung und Anpassung der Immunantwort", „Mikrobielle Lebensgemeinschaften" sowie „Viruspersistenz". Das Forschungsprogramm gründet ebenfalls auf zahlreichen, bereits bestehenden Patientenkohorten und wird gezielt von RESIST durch den Aufbau von eigenen Kohorten erweitert. Dabei konzentriert sich RESIST auf Erreger, die von hoher gesundheitspolitische Relevanz sind und bei unterschiedlich bedingten Immunschwächen eine wichtige Rolle spielen. Dies sind unter anderem RSV, welches bei Kleinkindern lebensgefährliche Atemwegsinfektionen verursachen kann, Influenzaviren, die vor allem älteren Erwachsenen schaden können, und Hepatitis B und C auslösende Viren (HBV, HCV). Auch die Lungenentzündungen hervorrufenden Bakterien Pseudomonas aeruginosa werden erforscht, ebenso wie Varizella-Zoster- und Herpes-Simplex-Viren (VZV, HSV1), schädliche Mikrobiom-Komponenten, Zytomegalie-Viren (HCMV) und das Kaposi Sarkom-assoziierte Herpesvirus (KSHV). Seit 2020 bearbeiten RESIST Forscher auch

mehrere Projekte um das Coronavirus SARS-CoV-2.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) fördert RESIST im Rahmen der Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder von 2019 bis 2025 mit insgesamt rund 32 Millionen Euro.

REBIRTH

Forschungszentrum für translationale regenerative Medizin

Sprecher: Prof. Dr. Dr. Thomas Thum

Tel.: 0511-532 5272 • E-Mail: Thum.Thomas@mh-hannover.de • www.rebirth-hannover.de

Keywords: Regeneration, regenerative Medizin, Degeneration, endogene Reparatur, Stammzellforschung, induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen), Alterung, Interdisziplinarität, Herz, Lunge, Leber, Blut

Forschungsprofil

Mit der Unterstützung von den Partnerinstitutionen etablierte die MHH den Forschungsverbund REBIRTH ('Von Regenerativer Biologie zu Rekonstruktiver Therapie'). REBIRTH wurde im Rahmen der Exzellenzinitiative des Bunds und der Länder von 2006 bis 2019 als Exzellenzcluster gefördert und besteht nunmehr weiter als 'REBIRTH - Forschungszentrum für translationale regenerative Medizin'.Daran beteiligt sind neben der MHH sieben weitere Partner: die Leibniz Universität Hannover, das Laser Zentrum Hannover e.V., die Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, das Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin, das Institut für Nutztiergenetik des Friedrich-Loeffler-Institutes (FLI) Mariensee, das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung Braunschweig und das Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin Münster.REBIRTH befasst sich mit einigen der großen Fragen der Gesundheitsforschung sowie den damit einhergehenden Herausforderungen an die Medizin. Unsere Vision ist es, basierend auf biologischen Prinzipien über die derzeit bereits bestehenden Ansätze hinaus neue therapeutische Konzepte zu entwickeln. Diese neuen regenerativen Therapien sollen zur Heilung schwerwiegender Krankheitsbilder des Herzens, der Lunge, der Leber und des Blutes (eingeschlossen Erkrankungen des Immunsystems) beitragen.Hierzu übertragen wir Mechanismen der Organogenese, endogenen Reparatur und Stammzellbiologie in kontrollierbare in vitro Systeme sowie in Krankheitsmodelle mit möglichen klinischen Anwendungen. Die Entschlüsselung der Existenz, Charakteristika und Rolle der Stammzellen in ihren unterschiedlichen Nischen in adultem Gewebe liefern uns wichtige Hinweise für therapeutische Strategien, die die endogene Regeneration fördert. REBIRTH-Forscher untersuchen neue gewebespezifische Stammzellen und stammzellfördernde Cytokine und identifizieren deren Rolle in der Pathologie sowie Organregeneration. Zudem werden innerhalb REBIRTH neue Erkenntnisse biologischer Prinzipien der Säugetierentwicklung gewonnen. Dadurch können unsere Forscher die Differenzierung von Stammzellen zu spezialisierten Derivaten besser verstehen, bestehende Protokolle optimieren und so die Erzeugung des bioartifiziellen Gewebes in vitro voranbringen.Die Reprogrammierung der adulten somatischen Zellen in pluripotente Zellen ist ein wichtiger Bestandteil der Stammzellforschung im Verbund. Durch transgene Überexpression von spezifischen pluripotenten Faktoren ist es heute möglich, die gesamte Pluripotenz somatischer Zellen verschiedener Spezies – eingeschlossen menschlicher Zellen – einzuleiten. Die Technologie der Erzeugung von sogenannten induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen) wird als Durchbruch in der Stammzellforschung angesehen. Die REBIRTH-Wissenschaftler haben zu den aktuellen Erkenntnissen und technologischen Entwicklungen in diesem Forschungsfeld maßgeblich beigetragen – insbesondere bei der Entwicklung von Methoden der Erzeugung, Charakterisierung, Expansion und Differenzierung der iPS-Zellen. Zu unserer Philosophie gehört es, Synergien zwischen Medizin, Biomedizin, Physik, Chemie und Ingenieurwesen herzustellen.

Dabei ergänzen Materialwissenschaften, Chemie und Physik unsere biomedizinischen Entdeckungen durch die Entwicklung innovativer Technologien, die neue Potenziale für die Zell- und Gewebezucht schaffen und die Zusammenhänge zwischen Regeneration und Entzündung, Degeneration und Infektion oder Alterung und Tumorentwicklung zu entschlüsseln.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Biologie der Xenogenen Zell, Gewebe- und Organtransplantation

» Projektleitung: Fabian, Tilman (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

REBIRTH

» Projektleitung: Fabian, Tilman (Dr.)

REBIRTH Nachhaltigkeitsfinanzierung

» Projektleitung: Fabian, Tilman (Dr.); Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

Zentrum für Infektionsbiologie (ZIB)

Sprecher: Prof. Dr. Reinhold Förster

Tel.: 0511-532 9733 • E-Mail: Foerster.Reinhold@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institut-fuer-immunologie/zib

Keywords: Infektionsbiologie, Mikrobiologie, Virologie, Immunologie, Tiermodelle, Zellbiologie

Forschungsprofil

Den Empfehlungen der Wissenschaftlichen Kommission Niedersachsens folgend, wurde im Herbst 2002 das Zentrum für Infektionsbiologie (ZIB) als eine Einrichtung der Medizinischen Hochschule, der Tierärztlichen Hochschule, der Leibniz Universität in Hannover sowie des Helmholtz Zentrums für Infektionsforschung in Braunschweig gegründet. Derzeit sind 43 Institute der beteiligten Hochschulen und des Zentrums für experimentelle und klinische Infektionsforschung (Twincore) mit insgesamt 86 Mitgliedern beteiligt. Ziel des ZIB ist es, das Forschungs- und Lehrpotential auf dem Gebiet der Infektionsbiologie zu intensivieren, die sich ergebenden Synergismen auszubauen sowie die Forschung an der Schnittstelle infektionsbiologischer und klinischer Forschung zu stärken. Damit verbunden ist die besondere Förderung und gezielte Ausbildung junger Wissenschaftler. Dies führte 2003 zur Gründung des internationalen Promotionsstudiengangs "Infektionsbiologie" und zur Etablierung der Hannover Biomedical Research School (HBRS). Die Studierenden wurden durch Stipendien des NMWK, durch Stipendien des EU-Eliteprogramms "MIDITrain", der Wilhelm-Hirte-Stiftung, der HGF und des DAAD gefördert. 2006 ist es der HBRS mit Unterstützung des ZIB gelungen, durch die Exzellenzinitiative von Bund und Ländern ausgezeichnet zu werden und Förderung für die Studierenden zu erhalten. Die erfolgreiche Arbeit des Zentrums und die thematische, technische und methodische Weiterentwicklung führte zur erneuten Auszeichnung des ZIB durch die Bereitstellung von Stipendien des NMWK für den in 2010 gestarteten PhD-Studiengang "Dynamik der Erreger-Wirt-Interaktionen - DEWIN". Zeitgleich wurde der Sonderforschungsbereich 900 "Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle" seitens der DFG gefördert. 2019 haben die Mitglieder des ZIB das Exzellenzclusters „RESIST - Resolving Infection Susceptibility", gefördert durch die Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder zur Förderung von Spitzenforschung, eingeworben.

Das Auftreten der Pandemie mit SARS-CoV-2 im Winter 2020/2021 zeigte in besonderem Maße, wie essentiell die Forschung auf dem Gebiet der Infektionsbiologie ist und wie reibungslos die Mitglieder des ZIB sich zu Kooperationen zusammenfanden, um die Pandemie zu bekämpfen. Innerhalb kürzester Zeit wurden Tests, Studien und Tiermodelle etabliert, die zur Aufklärung des Pandemiegeschehens beitrugen. So wurden Tests zur schnellen Bestimmung von neutralisierenden Antikörpern gegen SARS-CoV-2 und den verschiedenen Virusvarianten in COVID-19 Patienten und Geimpften entwickelt. Studien zur homologen und heterologen Impfung dienten der Politik als Basis, Impflingen, die zuerst mit Vektorimpfstoffen immunisiert wurden, eine zweite Impfung mit mRNA-basierten Impfstoffen zu empfehlen. Die Entwicklung eines inhalativ applizierbaren COVID-19 Vektor Impfstoffes auf Basis des Modifizierten Vacciniavirus Ankara (MVA) wurde im Rahmen eines klinischen Phase-1 Versuchs beim Menschen eingesetzt. Der Impfstoff soll als Auffrischungsimpfung direkt in den Respirationstrakt verbracht werden, um eine schützende Immunität am Ort der Infektion auszubilden. Neben der Grundlagenforschung bearbeiten Mitglieder des ZIB auch klinische Fragestellungen. So wurde die Immunantwort von Patienten mit Peritonealdyalase bzw. Hämodialyse nach zweimaliger Impfung mit mRNA

Impfstoff untersucht. Ebenso wurden die Auswirkungen einer SARS-CoV-2-Infektion auf Symptomatik und Therapie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen beschrieben. Seit Mitte 2020 bis Ende 2021 wurden von ZIB-Mitgliedern nahezu 100 Publikationen in zum Teil hochrangigen Zeitschriften wie Cell, Nature, Nature Medicine, Lancet, etc. zu COVID-19 publiziert.

SFB 900: Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle

Sprecher: Prof. Dr. Thomas Friedrich Schulz

Tel.: 0511-532 6737 • E-Mail: Schulz.Thomas@mh-hannover.de • www.sfb.de

Keywords: Herpesvirus, Herpes Simplex VIrus, Kaposi Sarkom-assoziiertes Herpesvirus, Hepatitis C Virus, Helicobacter pylori, Salmonella, Antivirale T Zell Antwort, Adoptive T Zell Therapie, Gamma/Delta T Zellen

Forschungsprofil

Der SFB 900 (Chronische Infektionen: Mikrobielle Persistenz und ihre Kontrolle) ist ein von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) seit 2010 geförderter Sonderforschungsbereich. Er befindet sich nach zweimaliger, erfolgreicher Verlängerung seit 2018 in der dritten und letzten Förderperiode.

Sprecher ist Prof. Dr. Thomas F. Schulz, Leiter des Instituts für Virologie der MHH. Stellvertretende Sprecher sind Prof. Reinhold Förster, Leiter des Instituts für Immunologie der MHH und Prof. Sebastian Suerbaum, Leiter des Max-von-Pettenkofer Instituts für Hygiene und Mikrobiologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Der SFB 900 beschäftigt sich mit der Frage, wie es manche Mikroorganismen schaffen, langfristig in verschiedenen Organen oder Schleimhautoberflächen des Menschen zu persistieren.

Vom jüngsten Lebensalter an ist der Mensch von vielen Mikroorganismen besiedelt, welche langfristig im infizierten Wirt persistieren können und nicht - wie viele andere Erreger - vom Immunsystem eliminiert werden. Die Besiedlung eines Menschen durch persistierende Mikroorganismen kann harmlos sein, kann aber auch zu Erkrankung und Tod führen. Weltweit stellen chronische Infektionen durch HIV, HCV, Mycobacterium tuberculosis oder Helicobacter pyloriu. a. eine wichtige Ursache für potentiell vermeidbare Erkrankungen und Tod dar. Insbesondere bei Patienten mit einem unterdrückten Immunsystem, wie sie dank der Fortschritte der modernen Medizin auf dem Gebiet der Transplantation und bei der Behandlung von Patienten mit genetisch bedingten Abwehrdefekten erzielt werden konnten, spielen persistierende Infektionen eine große Rolle. Die Ausrichtung der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) als national und international anerkanntes Zentrum für Transplantation und regenerative Medizin, sowie als Zentrum für die Aufklärung und Behandlung von Immundefekten von Erwachsenen und Kindern, beinhaltet deshalb, dass chronische Infektionen mit Erregern, die bei einer Abwehrschwäche des Wirts einen Einfluss auf die Lebenserwartung haben, im Zentrum unserer Infektionsforschung stehen. Dazu kommen Erreger, welche selber die Ursache für Transplantation und Immunsuppression bzw. für maligne Erkrankungen darstellen (HBV, HCV, HIV, KSHV/HHV8, H. pylori). Angesichts der klinischen Probleme, welche durch chronische Infektionen hervorgerufen werden, wird es langfristig notwendig sein, neue therapeutische Ansatzpunkte zu identifizieren, um die Lebenserwartung und -qualität vieler unserer Patienten verbessern zu können.

Wir wollen deshalb die grundlegenden Mechanismen besser verstehen, die für die Etablierung oder Aufrechterhaltung einer chronischen Infektion notwendig sind. Durch die Zusammenarbeit von 18 Teilprojekten und einem zentralen Projekt für „Next Generation Sequencing" soll an verschiedenen Beispielen von chronisch persistierenden Mikroorganismen verstanden werden, (i) wie sich chronische Infektionserreger im infizierten Wirt etablieren, (ii) wie sie es schaffen, durch fortlaufende Adaptation ihres Genoms oder Modulation ihrer Genexpression langfristig im infizierten Wirt zu persistieren, und (iii) welche Möglichkeiten ihnen zur Verfügung stehen, den Abwehrmechanismen des Wirts zu entkommen bzw. welche dieser Abwehrmechanismen essentiell für die Verhinderung oder Eindämmung einer Infektion mit diesen Erregern sind.

TRR 209: Liver Cancer

Sprecher: Prof. Dr. Thomas Illig

Tel.: 0511-532 7856 • E-Mail: Illig.Thomas@mh-hannover.de • https://www.livercancer.de/

Keywords: Leberkrebs, Biobanking, Gewebe, Körperflüssigkeit, Therapie, Pathogenese, Biomarker

Forschungsprofil

Jüngste Forschungen haben umfassende Einblicke in die genetischen und epigenetischen Veränderungen bei Leberkrebs geliefert und viele relevante betroffene Signalwege identifiziert. Basierend auf diesem Wissen ist es das Ziel dieses Konsortiums, komplexe übergeordnete Mechanismen aufzuzeigen, die die Leberkrebsentstehung prägen. Der Forschungsbereich A (Protumorigene Mechanismen bei chronischer Virusinfektion, NASH und hepatischer Entzündung) wird die relevanten onkogenen Mechanismen der beiden führenden Leberkrebsätiologien in der westlichen Welt, chronische Hepatitis C (A02) und nichtalkoholische Fettlebererkrankung (A02 -04) sowie deren gemeinsamer Effektor chronische Entzündung (A05, A06). Forschungsbereich B (Tumorzellautonome Mechanismen, Tumorzellplastizität, und Tumor-Umwelt-Übersprechen) analysiert die Rolle der jeweiligen Schlüsselmechanismen, die die Reaktion der Tumorzelle auf ihre Umgebung formen, wie z.B. B07) und Leberzellplastizität (B05, B06). Der Forschungsbereich C (Neue Therapieansätze) zielt auf neuartige interventionelle Ansätze zu integrativen Mechanismen ab, die sich mit dem breit wirksamen onkogenen Faktor MYC (C01, C02), epigenetischem Targeting (C02), Neoangiogenese (C03) und (viro-)immunologischen Effektormechanismen (C05-C07) befassen . Da Leberkrebs ein ideales Modellsystem solider Krebserkrankungen darstellt, sind die Ziele des SFB/TR 209 über den Leberkrebs hinaus auch für andere Tumorerkrankungen relevant wie z.B. Metabolische Reprogrammierung (B02), intrazelluläre Regulationsmechanismen (B03, B07) und Leberzellplastizität (B05, B06).

Eine besondere Rolle nimmt das zentrale Serviceprojekt: STANDARDISIERTES BIOBANKING, EVALUIERUNG MENSCHLICHER SONDEN UND MODELLSYSTEME, DATENBANK, BIOINFORMATIK ein.

Zentrale Themen des SFB/TR 209 sind die Qualität der für die Forschungsprojekte verwendeten Materialien und Modelle, die Verfügbarkeit von Kerndatensätzen für alle Projekte, die Optimierung korrelativer Datenanalysen und die Nachhaltigkeit der generierten Ergebnisse. Die Mehrheit der Projekte innerhalb des Sonderforschungsbereichs setzt auf menschliche Sonden (70 % der Projekte) oder innovative Mausmodelle von Leberkrebs (90 %) und beabsichtigt, mittlere bis große Datenmengen im Hochdurchsatz (75 %) zu produzieren. Die Verfügbarkeit geeigneter Proben und zugehöriger Daten, ein solides experimentelles Design und die konsistente Generierung hochwertiger Daten und Metadaten sind Schlüssel für den Projekterfolg. Darüber hinaus bietet die projektübergreifende Nutzung von Biosonden und Datenanalysen eine der Hauptstärken und einen Mehrwert des Konsortiums. Das Projekt INF stellt damit modernste Infrastruktur bereit, plant und führt gemeinsam mit Forschenden aus den verschiedenen Projekten die jeweiligen Experimente durch und unterstützt sie mit maßgeschneiderten Sonden und Analysen für und über die Projekte hinweg.

SIIRI: Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate

Sprecherin: Prof. Dr. Meike Stiesch

Tel.: 0511-532 4774 • E-Mail: Stiesch.Meike@mh-hannover.de

Keywords: Implantatsicherheit, muskuloskeletale Implantate, dentale Implantate, audioneurologische Implantate, Implantatkomplikationen, Biofilmassoziierte Infektionen, Detektion, technisches Versagen, Oberflächenfunktionalisieurng, Implantat-Monitoring, Sensorsysteme, Arzt-Patienten-Kommunikation

Forschungsprofil

Der SFB/TRR 298 SIIRI „Sicherheitsintegrierte und infektionsreaktive Implantate" ist ein seit Mai 2021 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderter Transregio Sonderforschungsbereich. Unter der Leitung von Sprecherin Prof. Meike Stiesch, MHH, und dem stellvertretenden Sprecher Hans Jürgen Meier, LUH, sowie unter Beteiligung der Technischen Universität Braunschweig, dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung und der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover forscht ein interdisziplinäres Team von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus der Medizin, den Ingenieur-, Kommunikations- und Naturwissenschaften in insgesamt 19 Teilprojekten gemeinsam an der Entwicklung sicherheitsintegrierter und infektionsreaktiver Implantate für die Zukunft. Diese enge inter- und transdisziplinäre Zusammenarbeit ist eine Besonderheit und stellt die Basis für die Erforschung des komplexen Entwicklungszyklus in SIIRI und damit für die nachhaltige Entwicklung sicherer Implantate dar.

Implantate sind in der Medizin nach Organ- und Gewebeverlust von großer Bedeutung bei der Wiederherstellung grundlegender und lebenserhaltender Funktionen. Trotz vielfacher Innovationen im Bereich der Material- und Implantatentwicklungen stellen Komplikationen wie Entzündungen und Implantatlockerungen ein großes Sicherheitsrisiko dar und können zu zum Teil lebensbedrohlichen Zuständen für die Patientinnen und Patienten führen, was aufwendige und langwierige Therapiemaßnahmen erfordern kann.

Der neue SFB/TRR 298 SIIRI hat es sich daher zum Ziel gesetzt, die Sicherheit muskuloskeletaler, dentaler und audioneurologischer Implantate durch die Erforschung sicherheitsrelevanter Konzepte aus den Ingenieurwissenschaften langfristig zu erhöhen. Zur Verbesserung der Funktion und Sicherheit verschiedener Implantatsysteme werden das Design und die Konstruktion von Implantaten optimiert, innovative Detektionssysteme zum Monitoring der Implantate in Funktion entwickelt sowie Methoden zur Reaktion auf drohende Implantatkomplikationen infolge von Verschleiß oder Funktionsausfall mit dem Ziel einer technischen und/oder biologischen Regeneration erforscht. Hierfür werden zunächst die Mechanismen der Entstehung von Implantatkomplikationen, wie z.B. Infektionen, u.a. unter Nutzung moderner molekularbiologischer Methoden erforscht. Ein weiterer Fokus liegt auf der Erforschung der komplexen Interaktionen an den Grenzflächen zwischen Implantaten und biologischem Milieu sowie dem biologischen Interface-Engineering. Neben der Entwicklung physikalischer, chemischer und zellbasierter Methoden zur Früherkennung von Implantat-assoziierten Komplikationen werden zudem autoregulative Systeme erforscht, die Komplikationen detektieren und anschließend eigenständig darauf reagieren können. Eine weitere Besonderheit in SIIRI stellt die Erforschung der Bedeutung der Arzt-Patienten-Kommunikation und des Patientenvertrauens für die Implantatsicherheit und den Behandlungserfolg dar. Neben der Forschung wird auch die Nachwuchsförderung in SIIRI großgeschrieben – Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler werden in einem eigenen interdisziplinären Graduiertenprogramm gefördert.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A01: Implantatsicherheit durch Individualisierung der Revision und der Regeneration von primären Prothesenkomponenten
» Projektleitung: Ettinger, Max Till (Prof. Dr.)

A02: Mechanismen des Implantatversagens bei der aseptischen Lockerung von Hüftendoprothesen
» Projektleitung: Hoffmann, Andrea (Prof. Dr.), Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.), Stukenborg-Colsman, Christina (Prof. Dr.)

A03: Neue Messmethoden für die Lockerungsdiagnostik von Hüftendoprothesen
» Projektleitung: Jakubowitz, Eike (Dr.)

A04: Bedarfsgerechte Auslegung und Fertigung schädigungstoleranter Implantatverbindungen
» Projektleitung: Hurschler, Christof (Prof. Dr.)

A05: Sensorische Cochlea-Elektrode: Reizsicherheit durch Detektion kritischer Prozesse an der Elektroden-Nerven-Grenzfläche
» Projektleitung: Lenarz, Thomas (Prof. Dr.)

A06: Detektion der Zellbelegung auf Cochlea-Implantaten und Implantatposition zur atraumatischen Insertion und Langzeitüberwachung der Stimulationseffizienz
» Projektleitung: Maier, Hannes (Prof. Dr.)

A07: Surrogat-Modelle zum Monitoring von Implantaten
» Projektleitung: Nogueira Vazquez, Waldo (Prof. Dr.)

A08: Gewebeschonende Entfernung von Hüft- und Knieendoprothesen
» Projektleitung: Windhagen, Henning (Prof. Dr.)

B01: Autonome chemische und zellbasierte Sensor-Aktor-Systeme zur Erkennung und Bekämpfung Implantat-assoziierter Infektionen
» Projektleitung: Stiesch, Meike (Prof. Dr.)

B02: Aufdeckung der molekularen Mechanismen Biofilm-assoziierter periimplantärer Infektionen
» Projektleitung: Häußler, Susanne (Prof. Dr.), Stiesch, Meike (Prof. Dr.)

B03: Optische Sensoren für responsive Implantate
» Projektleitung: Nikutta, Katharina (Dr.)

B04: Aktive Stimulus-responsive Implantate
» Projektleitung: Pott, Philipp-Cornelius (PD Dr.)

B05: Autonome sequentielle Freisetzungssysteme
» Projektleitung: Gellrich, Nils-Claudius (Prof. Dr. Dr.)

B07: Simulation des Biofilmwachstums und der medikamenteninduzierten Biofilmbekämpfung
» Projektleitung: Szafranski, Szymon Piotr (Dr.)

Z02: Integriertes Graduiertenkolleg (IRTG) „Implantat-Technologien“
» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.)

FOR 2180: Gradierte Implantate für Sehnen- und Knochenübergänge

Sprecherin: Prof. Dr. Andrea Hoffmann (MHH)

Tel.: 0511-532 1442 • E-Mail: Hoffmann.Andrea@mh-hannover.de • https://gradierte-implantate.de

Keywords: gradierte Implantate, Gewebeübergänge, Sehnen, Knochen, Knorpel, Mineralisierung, mechanische Eigenschaften, biomechanische Eigenschaften, BMP2, TGF-β, Smad8 L+MH2, zeitlich kontrollierte Freisetzung, räumlich kontrollierte Freisetzung, in vitro-Prüfung, in vivo-Einsatz

Forschungsprofil

Mit steigender Lebenserwartung nimmt die Zahl von Patient_innen zu, die einer Behandlung bedürfen. Parallel dazu steigen die Ansprüche an den Behandlungserfolg und die resultierende Lebensqualität, so dass eine hohe Nachfrage nach innovativen Lösungen besteht. Die Forschungsgruppe (FOR) 2180 „Gradierte Implantate für Sehnen-Knochen-Verbindungen" widmet sich einer orthopädischen Fragestellung: der Rotatorenmanschette an der Schulter. Chirurgische Fortschritte bei der Behandlung führen zwar bereits zu verbesserten klinischen Ergebnissen, versagen aber langfristig häufig. Die FOR 2180 beschäftigt sich damit, ein Implantat für die Rotatorenmanschette und hier insbesondere für Sehnen-Knochen-Übergänge mit Knorpelzone zu entwickeln. Dabei stellt die Entwicklung von Implantaten mit sich graduell verändernden mechanischen Eigenschaften und Freisetzungssystemen für biologisch aktive Faktoren eine ganz besondere Herausforderung im Feld der Implantologie dar. Im folgenden wird der wissenschaftliche Ansatz der FOR 2180 genauer beschrieben.

Natürliche Gewebeübergänge weisen Gradienten auf: Gradienten der Struktur, der Zusammensetzung und der daraus folgenden Funktionalität, die sich in der Änderung der biomechanischen Eigenschaften widerspiegeln. Dieser komplexen Situation trägt das von der hier vorgestellten Forschungsgruppe geplante neuartige, gradierte zellfreie Implantat Rechnung. Ziel ist es, die prinzipielle Machbarkeit und modellhafte Herstellung eines gradierten Implantats aufzuzeigen und nach Auslaufen der Drittmittelfinanzierung weiter anzupassen.

Als Grundmaterial des Implantats dienen elektrogesponnene Fasermatten aus bioabbaubaren („biodegradierbaren") Polymeren (insbesondere auf Basis von Polycaprolacton) mit einem gerichteten („sehnenseitig") bzw. ungerichteten („knochenseitig") Faserverlauf. Die Fasermatten werden durch geeignete Maßnahmen, z.B. das Einbringen von im physiologischen Milieu löslichen „Opferfasern", in ihrer Porosität und Permeabilität so eingestellt, dass das Überleben und die Funktion einwandernder Zellen gefördert werden sowie der Transport von Nährstoffen und Stoffwechselprodukten möglich ist. Weiterhin werden die mechanischen Eigenschaften an die in vivo-Situation angepasst. An ihrer Faseroberfläche werden die Matten zwecks Optimierung der Oberflächeneigenschaften für die Interaktion mit Zellen modifiziert und mit variierenden Anteilen an Polymernanopartikeln ausgerüstet. Die Polymernanopartikel dienen der zeitlich kontrollierten Freisetzung von biologisch aktiven Proteinen. Neben Bone Morphogenetic Protein (BMP)2 für die Knochenzone und Transforming Growth Factor (TGF)-beta für die Knorpelzone wird als neuer Faktor Smad8 Linkerregion + Mad Homology Region 2 (Smad8 L+MH2) genutzt. Dabei handelt es sich um einen modifizierten Transkriptionsfaktor, welcher eine Bildung von Sehnenzellen und -gewebe unterstützt. Die Nanopartikel mit den eingeschlossenen Proteinen werden räumlich gradiert auf das Implantat aufgebracht. Die Wirkung des Implantats wird in Zellkulturen sowie in Kleintiermodellen verifiziert. Für die Umsetzung dieses Konzeptes sind sieben Teilprojekte verantwortlich, die an der MHH, der Leibniz Universität Hannover und der Technischen Universität Braunschweig angesiedelt sind.

FOR 2953: Sialinsäure als Regulator in Entwicklung und Immunität

Sprecherin: PD Dr. Martina Mühlenhoff (MHH)
Stellvertr. Sprecher: Prof. Dr. rer. nat. Lars Nitschke (FAU Erlangen)

Tel.: 0511-532 6547 • E-Mail: Muehlenhoff.Martina@mh-hannover.de • https://www.FOR2953-Sia.de

Keywords: Glykobiologie, Sialoglykane, Sialinsäure, Embryonalentwicklung, Organogenese, Immunität, B-Zellentwicklung, Sialinsäure-Siglec Achse, Sialinsäure-Komplement Achse, feto-maternale Immunhomöostase

Forschungsprofil

Die Forschungsgruppe (FOR) 2953 wird seit November 2019 durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft mit knapp 4 Millionen Euro finanziert. Der überregionale Verbund mit den Standorten Hannover, Erlangen, Tübingen und Bonn umfasst neun Projekte, von denen fünf an der MHH angesiedelt sind. Im Fokus stehen Sialoglykane, Sialinsäure-tragende Zuckerstrukturen, die als posttranslationale Modifikation von Zelloberflächen- und sezernierten Proteinen vorkommen sowie in Sphingolipid-gebundener Form zentraler Bestandteil der Ganglioside sind. Sialoglykane tragen vielfältig zur zelluläre Kommunikation bei und übernehmen essentielle Funktionen in verschiedenen Entwicklungsprozessen, von der Embryonalentwicklung über die Ausbildung der Filtrationsbarriere der Niere bis hin zur Hirnverdrahtung und synaptischen Plastizität. Gleichzeitig nutzt das Immunsystem Sialoglykane als wichtige Determinanten für die molekulare „Selbst"-Erkennung, weshalb Veränderungen im Sialylierungsmuster potenziell mit Störungen der Immuntoleranz und der Gewebehomöostase einhergehen können.

Das übergeordnete Ziel der FOR 2953 ist die Entschlüsselung grundlegender Funktionen von Sialoglykanen auf organismischer, zellulärer und molekularer Ebene. Zentrales Konzept ist die gemeinsame Betrachtung der entwicklungs- und immunbiologischen Aspekte der Sialoglykan-Biologie, um die regulatorische Rolle der Sialinsäure an der Schnittstelle von Entwicklung, Immunität und Alterung besser zu verstehen. Um Schlüsselfragen effizient bearbeiten zu können, bündelt die Forschungsgruppe komplementäre Expertisen aus den Bereichen Entwicklungsbiologie, Immunologie, Neurobiologie, Strukturbiologie, Biochemie, Stammzellglykomik und Glykananalytik. Dreh- und Angelpunkt der FOR 2953 bildet ein einzigartiges Repertoire von Mausmodellen mit unterschiedlichen Defekten in der Biosynthese und Erkennung von Sialoglykanen, einem molekularen Sialinsäure-zentrierten Werkzeugkasten sowie neuesten glykoanalytischen Methoden. Hierauf aufbauend werden kooperative Ansätze verfolgt, um unser Verständnis von Prozessen an der Schnittstelle von Entwicklung und Immunität voranzutreiben, wie (i) Induktion und Aufrechterhaltung von Immuntoleranz an der feto-maternalen Grenze während der Schwangerschaft; (ii) Immunzellentwicklung; und (iii) langfristige Aufrechterhaltung der Gewebehomöostase. Erwartet werden neue Einblicke, die helfen, molekulare Mechanismen aufzudecken, die zur Entstehung von Schwangerschaftskomplikationen, Autoimmunerkrankungen und altersbedingten Entzündungskrankheiten beitragen.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Forschungsgruppe 2953: Sialinsäure als Regulator in Entwicklung und Immunität

» Projektleitung: Mühlenhoff, Martina (PD Dr.); Kooperationspartner: Sixt, Michael (Prof. Dr.), Institute of Science and Technology, Austria, Klosterneuburg, Österreich

Deutsches Zentrum für Infektionskrankheiten (DZIF e.V.) (Standort Hannover-Braunschweig)

Sprecher: Prof. Dr. Thomas Pietschmann

Tel.: 0511-532 7130 • E-Mail: Pietschmann.Thomas@mh-hannover.de • https://www.dzif.de/de/standorte/hannover-braunschweig

Keywords: Translationale Infektionsforschung, Infektionen im immungeschwächten Patienten, neue antivirale Wirkstoffe, Virus-Hepatitis, Mikrobiomforschung, HIV, Impfstoffentwicklung, Herpesviren, Kohorten

Forschungsprofil

Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF e.V.) ist eines von 6 durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und die Länder geförderten Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZGs). Mit dem Aufbau der DZGs als langfristig angelegte, gleichberechtigte Partnerschaften von außeruniversitären Forschungseinrichtungen mit Universitäten und Universitätskliniken soll ein wichtiger Beitrag geleistet werden, um besonders häufige Krankheiten - die Volkskrankheiten - wirksamer bekämpfen zu können. Das DZIF wurde 2012 offiziell gegründet. Nach der positiven Begutachtung in 2015 startete in 2016 eine zweite Förderphase über 5 Jahre. Nach der erneuten positiven Begutachtung in 2020 wurden die Fördermittel für die dritte Förderphase 2021-25 freigegeben. Insgesamt hat das Zentrum 35 universitäre und außeruniversitäre Mitgliedseinrichtungen an 7 Standorten in Deutschland. Die Finanzierung der DZIF-Projekte und Stipendien erfolgt zu 90 % aus Bundesmitteln und zu 10 % aus Mitteln der beteiligten Länder.

Aufgabe des DZIF ist es, die translationale Infektionsforschung in Deutschland zu koordinieren und strategisch neu aufzustellen. Unter Translation versteht man den Prozess der effektiven Überführung von Ergebnissen aus der Forschung in die klinische Praxis und umgekehrt. Wichtige Forschungsziele sind dabei die Entwicklung neuer diagnostischer, präventiver und therapeutischer Verfahren in der Behandlung von Infektionskrankheiten. Die Forschung im DZIF ist in 9 thematische Translations-Einheiten (TTUs) unterteilt. Innerhalb dieser Einheiten widmen sich Grundlagenwissenschaftler gemeinsam mit Experten aus der Klinik und der Epidemiologie gezielt einem spezifischen Krankheitserreger oder einem Problemfeld innerhalb der Infektionsforschung.

Die MHH bildet gemeinsam mit dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), dem Leibniz-Institut DSMZ – Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, dem TWINCORE- Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, der Technischen Universität Braunschweig und dem Robert-Koch-Institut (Berlin) den Partnerstandort Hannover-Braunschweig. Darüber hinaus sind die Deutsche Leberstiftung, die Leibniz Universität Hannover und die Charité als assoziierte Partner an Forschungsvorhaben am Standort beteiligt.

In 2021 war die MHH an insgesamt 48 Projekten und Infrastrukturmaßnahmen maßgeblich am DZIF beteiligt. Mit ihrer international kompetitiven Stellung in den Bereichen viraler Lebererkrankungen, bakterieller Magen- und Darminfektionen und als einem der wichtigsten Transplantationszentren in Deutschland koordiniert sie die TTU ‚Infektionen im immungeschwächten Wirt (IICH)' (Koordinator: Prof. Thomas F. Schulz) und ko-koordiniert die TTUs ‚Hepatitis' (Ko-Koordinator Prof. Markus Cornberg), ‚Gastrointestinale Infektionen' (Ko-Koordinator: PD Dr. Benjamin Heidrich) und ‚HIV' (Ko-Koordinator Prof. Dr. Georg Behrens).

Zusätzlich zur Grundförderung der etablierten Forschungsschwerpunkte wurden in 2021 flexible DZIF Fördermittel eingeworben - insbesondere für Forschungsvorhaben im Zusammenhang mit der SARS-CoV-2 Pandemie. So konnte u.a. ein wichtiges Forschungsprojekt zur Bestimmung der funktional kompetenten Immunität gegen SARS-CoV-2 nach

Impfung gefördert werden (Projektleiter: Prof. G. Behrens). Weiterhin haben mehrere Klinikerinnen und Medizinstudierende über die DZIF Academy Stipendien für Forschungsarbeiten erhalten.

Für die Förderphase 2016-2020 standen der MHH insgesamt über € 12 Mio zur Verfügung, für die dritte Förderphase (ab 1/2021) sind aktuell € 11,5 Mio bewilligt.

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL, Standort Hannover - BREATH)

Standortdirektor: Prof. Dr. Tobias Welte

Tel.: 0511-532 3530 • E-Mail: Welte.Tobias@mh-hannover.de • www.breath-hannover.de, www.dzl.de

Keywords: DZL, BREATH, Deutsches Zentrum für Lungenforschung, Lunge

Forschungsprofil

Das Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) ist ein durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) seit 2011 im Rahmen der Initiierung der Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung gefördertes Großprojekt. BREATH (Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease Hannover) zählt zu den fünf Standorten des DZL. Der Standortdirektor und zugleich Mitglied im Board of Directors des Deutschen Zentrums für Lungenforschung e.V. und Direktor der Klinik für Pneumologie der MHH ist Professor Dr. Tobias Welte. Er bildet gemeinsam mit Professor Dr. Dr. h.c. Axel Haverich, Professorin Dr. Gesine Hansen sowie Professor Dr. Norbert Krug den Vorstand von BREATH. Die Geschäftsführerin ist Frau Dr. Annegret Zurawski (E-Mail: Zurawski.Annegret@mh-hannover.de, Telefon: 0511-532 5192). Der Schwerpunkt von BREATH ist die Translation von Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung in die klinische Praxis in einem breiten Feld unterschiedlicher Lungenerkrankungen. Ein zentraler Baustein ist die Durchführung klinischer Studien in allen zulassungsrelevanten Phasen an der Medizinischen Hochschule Hannover und dem Clinical Research Center, einer Core Facility der MHH. Die MHH ist eines der größten Lungentransplantationszentren weltweit, weshalb die Forschung auf dem Gebiet der Lungenerkrankungen im Endstadium einen Schwerpunkt des Standorts darstellt. Hierzu gehört die Forschung auf dem Gebiet der künstlichen Lunge und die Stammzellforschung. Im Bereich der präklinischen Forschung gehören die Infektiologie, die Pulmonale Hypertonie, Interstitielle Lungenerkrankungen sowie Asthma und allergische Erkrankungen zu den wichtigen Forschungsfeldern am Standort BREATH. Die Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Infektiologie befasst sich schwerpunktmäßig mit der Pathobiologie bakterieller und viraler Infektionen, wie z. B. SARS-CoV-2, sowie chronischen Umbauprozessen in der Lunge. Weitere Arbeiten zielen auf ein besseres Verständnis der Funktion des humanen angeborenen Immunsystems und der Kontrolle von Entzündungsreaktionen bei Gesunden und Erkrankten. In Kooperation mit dem Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin forschen die Wissenschaftler an der Pathophysiologie allergischer Erkrankungen. Die Leibniz Universität Hannover bringt bedeutendes Expertenwissen auf dem Gebiet der Versorgungsforschung und im Hinblick auf gesundheitsökonomische Aspekte sowie im Bereich Bildgebung mittels Lasertechnik in das Forschungsnetzwerk ein. Das bundesweite Netzwerk CAPNETZ hat sich die Verbesserung der Versorgung von Erwachsenen und Kindern mit ambulant erworbener Lungenentzündung (Community-Acquired Pneumonia/CAP) zum Ziel gesetzt und ist an den Registern COSYCONET (Kompetenznetz COPD und Asthma) und PROGNOSIS (Bronchiektasen) beteiligt, die beide assoziierte Partner des DZL sind. Mit dem Jahr 2021 begann die dritte Förderperiode des DZL (DZL 3.0). über 40 Forschungsprojekte werden an der MHH und ihren BREATH-Partnerinstitutionen LUH und Fraunhofer ITEM von mehr als 80 Senior WissenschaftlerInnen und einer ebenso großen Anzahl Arbeitsgruppenmitgliedern durchgeführt. Die einzelnen Projekte sind den Forschungsberichten der beteiligten Kliniken (Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Immunologie, Nuklearmedizin, Pneumologie, Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Psychosomatik und Psychotherapie),

Instituten (Biometrie, Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Funktionelle und Angewandte Anatomie, Pathologie), der Hannover Unified Biobank (HUB) und des LEBAO zu entnehmen. Nahezu 250 Publikationen sind im Rahmen der DZL/BREATH Kooperationsprojekte im Jahr 2021 entstanden. Diese sind in den Berichten der jeweiligen Kliniken/ Institute der MHH zu finden.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Klinische Studie HANSE - Holistic implementation study Assessing a Northern German interdisciplinary lung cancer Screening Effort FKZ 82DZLD52B1

Im Frühsommer 2021 startete an drei norddeutschen DZL-Standorten - Hannover, Lübeck und Großhansdorf - das bisher größte deutsche Programm zur Früherkennung von Lungen- und Herzkreislauferkrankungen mit über 12.000 Probanden. Dabei werden Frauen und Männer im Alter von 55-79 Jahren zum kostenlosen Lungencheck eingeladen, die als RaucherInnen und Ex-RaucherInnen ein erhöhtes Risiko für Lungentumoren aufweisen. Bis zu 5.000 TeilnehmerInnen erhalten dabei eine kostenlose Untersuchung in einem modernen Niedrigdosis-CT, das in einem mobilen Studien-Truck zwischen den drei Standorten wechselt.

Trotz der hohen Prävalenz und Mortalität von Lungenkrebs und der nachgewiesenen Wirksamkeit von Niedrigdosis-Computertomografie (LDCT) zur Senkung der Mortalitätsrate existiert in Deutschland noch kein nationales Früherkennungsprogramm. Das Deutsche Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) wie auch das Bundesamt für Strahlenschutz (BfS) haben positive wissenschaftliche Bewertungen mit Empfehlungen für ein qualitätskontrolliertes nationales Früherkennungsprogramm veröffentlicht.

In der HANSE-Studie werden ehemalige und aktive Raucher im Alter von 55–79 Jahren bezüglich ihres Lungenkrebsrisikos anhand der NELSON und PLCOM2012-Kriterien untersucht. 5000 Probanden mit hohem Risiko, definiert als PLCOM2012 6-Jahres-Risiko

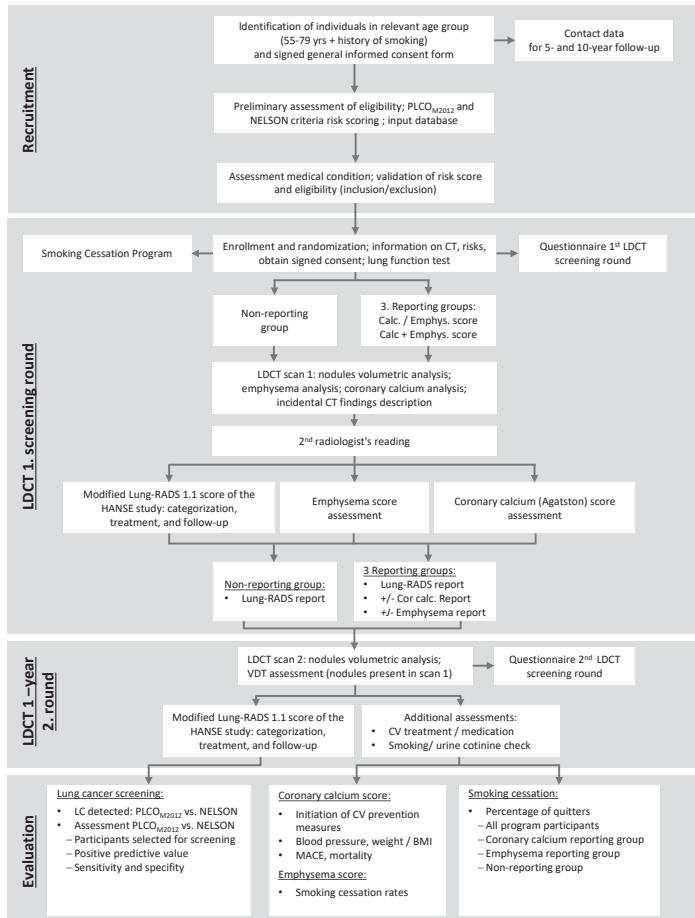


Abb. 1: Ablauf der Studie HANSE

≥1,58% oder Erfüllen der NELSON-Kriterien, werden mittels LDCT zur Baseline sowie nach 12 Monaten untersucht. Lungenknötchen werden anhand eines modifizierten Lung-RADS 1.1 Scores der HANSE-Studie analysiert und zusätzlich Werte eines möglichen Lungenemphysems und koronaren Kalziums bestimmt und dem Befundbericht an die Probanden randomisiert beigefügt. 7100 Probanden mit niedrigem Risiko dienen als Kontrollgruppe. Alle Probanden werden für bis zu 10 Jahre nachverfolgt. Die Sensitivität und Spezifität der Risiko-Kriterien und der LDCT-Untersuchung, die Effekte der randomisierten LDCT-Befundbriefinhalte, die Effizienz des Knoten-Managements sowie weitere Parameter werden untersucht, um den Erfolg und die Qualität dieses holistischen Früherkennungsprogramms zu überprüfen.

Die HANSE-Studie ist als holistische Lungenkrebs-Screening-Studie in Norddeutschland konzipiert und dient der Beantwortung drängender Fragen für eine erfolgreiche Implementierung eines Lungenkrebsfrüherkennungsprogramms in Deutschland.

Vogel-Claussen J, Lasch F, Bollmann BA, May K, Kuhlmann A, Schmid-Bindert G, Kaaks R, Barkhausen J, Bohnet S, Reck M. Design and Rationale of the HANSE Study: A Holistic German Lung Cancer Screening Trial Using Low-Dose Computed Tomography. Rofo. 2022 Aug 2. English. doi: 10.1055/a-1853-8291.

Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Lung Ambition Alliance

» Projektleitung: Vogel-Claussen, Jens (Prof. Dr.); Kooperationspartner: LungenClinic Grosshansdorf gGmbH (ARCN), Deutschland; Universität zu Lübeck - Universtätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck (ARCN), Deutschland

Comprehensive Cancer Center Niedersachsen (CCC-N)

Direktor: Prof. Dr. Peter Hillemanns

Tel.: 0511-532 6143 • E-Mail: Hillemanns.Peter@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/ccc-hannover-claudia-von-schilling-zentrum

Keywords: Krebs, Onkologie, Tumor, Versorgungsforschung

Forschungsprofil

Die Onkologie stellt für viele Kliniken und Institute der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) eine profilbildende Ausrichtung in Krankenversorgung, Forschung und Lehre dar. Dies hat in der Vergangenheit zur Einrichtung von mehreren Organkrebszentren sowie des Onkologischen Zentrums geführt, die nach den Kriterien der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) erfolgreich zertifiziert wurden. Die MHH hat sich damit an der Umsetzung des Nationalen Krebsplanes (2008) beteiligt und einen wesentlichen Beitrag zur Verbesserung der qualitätsgesicherten Krankenversorgung in der Onkologie mit überregionaler Bedeutung geleistet. Mit der Weiterentwicklung zu einem CCC Hannover und der Gründung des Comprehensive Cancer Centers Niedersachsen (CCC Niedersachsen) in Kooperation mit der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) wird dieser Weg vor allem zur Umsetzung einer multidisziplinären, qualitätsgesicherten onkologischen Versorgung, zur Förderung klinischer und translationaler Forschung und zur Vernetzung der onkologischen Leistungserbringer in der Region Hannover/Göttingen zum Wohle der Patientinnen und Patienten konsequent fortgeführt.

Das CCC Hannover (Claudia von Schilling-Zentrum) stellt als einer der beiden Standorte des CCC Niedersachsens eine Organisationsstruktur an der MHH zur Verfügung, die die an der onkologischen Patientenversorgung beteiligten Kliniken und Institute, die onkologisch orientierten wissenschaftlichen Einrichtung, ein regionales Netzwerk onkologischer Partnereinrichtungen und weitere an der Krebsmedizin interessierte Einrichtungen umfasst. Damit verbunden ist die Förderung und Koordination der interdisziplinären und multiprofessionellen Zusammenarbeit von klinisch und wissenschaftlich tätigen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern und allen anderen Professionen, die mit der Betreuung von Krebspatientinnen und -patienten befasst oder in der onkologischen Forschung tätig sind. Der Aufbau und die Weiterentwicklung von kohärenten, transsektoralen Versorgungsstrukturen, standortübergreifenden Schwerpunkten und synergistischen Arbeitsweisen stellen hierbei einen wichtigen Auftrag dar.

Das CCC Hannover orientiert sich an den Zielen der DKH für Onkologische Spitzenzentren zur Förderung einer multidisziplinären Patientenversorgung, von translationaler und klinischer Forschung sowie der regionalen Führungsrolle in der Krebsmedizin. Diese Ziele müssen konsequent umgesetzt werden, um die gewünschten Auswirkungen auf das Zwei-Standort-Konzept erzielen zu können.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Comprehensive Cancer Center Niedersachsen (Standorte Göttingen und Hannover) im Rahmen des Förderprogramms 'Onkologische Spitzenzentren' der Deutschen Krebshilfe

Das Comprehensive Cancer Center Niedersachsen (CCC-N) wird seit August 2021 von der Deutschen Krebshilfe als Onkologisches Spitzenzentrum mit insgesamt 3 Mio € gefördert. Das CCC-N war im November 2019 gemeinsam von der Medizinischen Hoch-

schule Hannover (MHH) und der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) gegründet worden. Mit der Auszeichnung wird den Krebsspezialisten des CCC-N von den internationalen Gutachter*innen und Expert*innen der DKH bescheinigt, dass sie Krebspatient*innen auf höchstem medizinischem Niveau sowie nach aktuellem Stand der Wissenschaft behandeln und so zu einer umfassenden und optimalen Versorgung dieser Patient*innen in ganz Niedersachsen beitragen. Darüber hinaus entwickeln die beteiligten Einrichtungen des CCC Niedersachsen kontinuierlich neue innovative Krebsdiagnostik und -therapien sowie Standards für Versorgungsabläufe, die sie an alle beteiligten Kooperationspartner im Netzwerk weitergeben.

» Projektleitung: Haier, Jörg (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Allgemeines Krankenhaus Celle, Celle, Deutschland; DIAKOVERE Henriettenstift, Hannover, Deutschland; Helios Klinikum Hildesheim, Hildesheim, Deutschland; Katholische Hospitalvereinigung Ostwestfalen, Bielefeld, Deutschland; Klinikum Wolfsburg, Wolfsburg, Deutschland; Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen; Förderung: Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität Göttingen

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

CLAUDENTIFY6 Performance Evaluation Study

» Projektleitung: Hillemanns, Peter (Prof. Dr.); Förderung: BioNTech Diagnostics GmbH

DNPV - Deutsches Netzwerk für Personalisierte Medizin - Teilprojekt MHH

» Projektleitung: Hillemanns, Peter (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Universitätsklinik, Heidelberg, Deutschland; Charité Berlin, Berlin, Deutschland; Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz; Klinikum der Universität München, München, Deutschland; TU Dresden, Dresden, Deutschland; Technische Universität München, München; Universität Ulm, Ulm, Deutschland; Universitätsklinik Aachen, Aachen, Deutschland; Universitätsklinik Freiburg, Freiburg, Deutschland; Universitätsklinik Köln, Köln, Deutschland; Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland; Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland; Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt; Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH; Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; Universitätsklinikum Münster; Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland; Universitätsklinikum Würzburg; Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen; Förderung: Universitätsklinikum Tübingen AöR

Entwicklung, Testung und Implementierung von regional adaptiven Versorgungsstrukturen und Prozessen für ein evidenzgeleitetes Pandemie-management koordiniert durch die Universitätsmedizin (AP Risikostratifizierung)

» Projektleitung: Haier, Jörg (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Charité Berlin, Berlin, Deutschland; Technische Universität München, München; Universitätsklinik Dresden, Dresden, Deutschland; Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt; Bleich, Stefan (Prof. Dr.) Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Förderung der Konzeption und Entwicklung eines Comprehensive Cancer Center Niedersachsen

» Projektleitung: Haier, Jörg (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen; Förderung: Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK)

IndoCerCa - Populationsbasiertes Gebärmutterhalskrebs-Screeening und Präventionsansätze in Indosien - Ein Projekt zur Etablierung von HPV-Selbsttests als innovative Versorgungsform in Indonesien

» Projektleitung: Haier, Jörg (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesien; Universitätsklinikum Münster, Münster; Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Internationales Büro

OnCoVID - Management in der Onkologie während der COVID-19 Pandemie - ethische, rechtliche und gesundheitsökonomische Implikationen

» Projektleitung: Haier, Jörg (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Hoppe, Nils (Prof. Dr.), Leibniz Universität Hannover, Hannover, Deutschland; Beller, Johannes, Forschungs- und Lehreinheit Medizinische Soziologie, Medizinische Hochschule Hannover; Epping, Jelena (Dr.) Forschungs- und Lehreinheit Medizinische Soziologie, Medizinische Hochschule Hannover; Geyer, Siegfried (Prof. Dr.) Forschungs- und Lehreinheit Medizinische Soziologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträge

PRO B - PROM bei Brusterkrankungen - neue Wege in der Versorgung bei metastasiertem Brustkrebs

» Projektleitung: Haier, Jörg (Prof. Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Originalpublikationen

Beller J, Schäfers J, Geyer S, Haier J, Epping J. Patterns of Changes in Oncological Care due to COVID-19: Results of a Survey of Oncological Nurses and Physicians from the Region of Hanover, Germany. Healthcare 2022;10(1):

Wenang S, Schaefers J, Afdal A, Gufron A, Geyer S, Dewanto I, Haier J. Availability and Accessibility of Primary Care for the Remote, Rural, and Poor Population of Indonesia. Front.Public.Health. 2021;9:721886

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Haier, Jörg (Prof. Dr.): Cancers, Schweiz, Editorial Board – Mitglied; Clinical & Experimental Metastasis, Großbritannien und Nordirland, Editor in Chief; Yerevan State Medical University, Armenien, Gastprofessur Public Health.

Schäfers, Jürgen: Yerevan State Medical University, Armenien.

Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin/Centre for Individualised Infection Medicine (CiiM)

Direktor: Prof. Dr. Markus Cornberg

E-Mail: Cornberg.Markus@mh-hannover.de • https://www.ciim-hannover.de

Keywords: Individualisierte Infektionsmedizin, Immunologie, Hepatitis, Datenwissenschaften, Künstliche Intelligenz, Maschinelles Lernen, Omics, Big Data, maßgeschneiderte Behandlung, Prädiktionsmodelle, Regulation molekularer und immunologischer Phänotypen, klinische Kohorten

Forschungsprofil

Infektionen und deren Folgeerkrankungen sind nach wie vor für jeden fünften Todesfall weltweit verantwortlich. Dabei stellen neu auftretende (z.B. SARS-CoV-2) und wiederkehrende Krankheitserreger (z.B. Influenza A), chronische Infektionen (z.B. HIV, Virushepatitis), aber auch zunehmende Resistenzen gegen zugelassene Arzneimittel (z.B. multiresistente Bakterien) die Ärzte und Ärztinnen vor immer neue Herausforderungen. Verlauf und Schweregrad von Infektionen sowie deren optimale Prävention und Therapie hängen einerseits stark von den variablen Eigenschaften der verursachenden Erreger ab, andererseits aber auch von den Wirtsfaktoren wie Genetik, Immunsystem sowie Mikrobiota. Individualisierte Ansätze in der Infektionsmedizin haben daher ein enormes Potential, welches derzeit aber noch wenig genutzt wird. Hauptgrund ist die Komplexität der zu betrachtenden Variablen und dynamischen Wechselwirkungen, welche berücksichtigt werden müssen. Deren Verständnis und damit die Ermöglichung einer Individualisierten Infektionsmedizin erfordert eine vollkommen neue Qualität der Zusammenarbeit und technologischen Ausstattung.

Um das vorhandene Potential zu nutzen, entschlossen sich die Partner MHH und das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) zur Zusammenarbeit und dem Aufbau des Zentrums für Individualisierte Infektionsmedizin (Centre for Individualised Infection Medicine, CiiM). Derzeit entsteht hierfür in unmittelbarer Nähe zur MHH auf dem Nachbargrundstück des TWINCORE ein Forschungsneubau mit ca. 2.100 qm Nutzfläche. Bis zur geplanten Inbetriebnahme 2025 sind die zugeordneten Gruppen im TWINCORE untergebracht. Konzeptionell verfolgt das CiiM das Ziel, die Prävention, Diagnose und Therapie von Infektionskrankheiten auf den einzelnen Patienten zuzuschneiden. Dafür werden am CiiM die klinischen Daten einzelner Patienten oder Patientengruppen mit modernen, anspruchsvollen (Hochdurchsatz-)Methoden, insbesondere Genomics, Transkriptomics, Metabolomics und Proteomics, zusammengebracht. Dies erfordert innovative Verfahren der Datenauswertung und der Erkenntnisgewinnung im Bereich der Big Data und der Künstlichen Intelligenz. Die Vision besteht darin, dass in nicht allzu ferner Zukunft interdisziplinäre Teams aus Grundlagenforschern, Bioinformatikern, Data Scientists und Klinikern für jeden einzelnen Patienten komplexe Datensätze zusammenführen werden, um auf dieser Basis Erkenntnisse zu generieren, die für den behandelnden Arzt einen wichtigen Leitfaden bei der Behandlung jedes einzelnen Patienten darstellen.

Derzeit sind zwei MHH-Forschungsgruppen (Prof. Dr. Markus Cornberg / PD Dr. Anke Kraft und Prof. Dr. Cheng-Jian Xu) und eine HZI-Abteilung (Prof. Dr. Yang Li) als auch die CiiM-Koordination (Dr. Jennifer Debarry) am CiiM tätig. Darüber hinaus sind die Professuren 'Infektionsbiologie' (Till Strowig, HZI) und 'Individualisierte Medizin bei viralen Infektionen' (Luka Cicin-Sain, HZI), welche gemeinsam von der MHH und dem HZI berufen

wurden mit dem CiiM assoziiert. Weiterhin ist die lokale Task Force des Nationalen Netzwerks der Universitätsmedizin zu Covid-19 (NUM) als auch die zentrale Projektleitung für das niedersächsische Corona-Forschungsnetzwerk COFONI am CiiM verortet.

Im Zuge der laufenden CiiM-Projekte sind im Jahr 2021 knapp 80 Publikationen entstanden. Die Publikationen und Projekte der Forschungsgruppen Cornberg/Kraft und Xu sind in den Bericht der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie integriert. Weitere Beiträge sind in den entsprechenden Berichten der weiteren beteiligten MHH-Kliniken und Institute zu finden bzw. können entsprechenden Bekanntmachungen des HZI entnommen werden.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Langfristige Folgen einer HCV-Infektion nach der Viruseliminierung

Die schwerwiegendste langfristige Folge der chronischen Hepatitis C ist die Entwicklung einer Leberzirrhose, die mit einem erheblichen Risiko für ein hepatozelluläres Karzinom (HCC) verbunden ist. Darüber hinaus kann die HCV-Infektion zu extrahepatischen Manifestationen wie chronischer Müdigkeit, Diabetes mellitus oder Vaskulitis führen. Inzwischen stehen direkt wirkende antivirale Medikamente (DAA) zur Verfügung, die gut verträglich sind und zu einer anhaltenden virologischen Ansprechrate (SVR) von mehr als 95 % führen, was die Lebermorbidität und -mortalität deutlich verringert. Aber sind die Begleit- und Folgeerscheinungen auch nach einer Heilung vollständig reversibel? Mehr und mehr Daten zeigen, dass eine HCV-Infektion nach der SVR einen immunologischen Abdruck oder eine Narbe hinterlassen kann, und dass die für eine chronische HCV-Infektion charakteristische beeinträchtigte Immunantwort nur teilweise wiederhergestellt wird. So besteht bei Patienten mit fortgeschrittener Fibrose oder Zirrhose ein Restrisiko für ein HCC. Die Beeinträchtigung der Lebensqualität oder extrahepatische Manifestationen wie kryoglobulinämische Vaskulitis sind nur teilweise verbessert oder nicht bei allen Patienten reversibel.

Diese Langzeitfolgen einer HCV-Infektion auf das Immunsystem untersuchen wir mit verschiedenen Ansätzen. Einer davon betrachtet den Einfluss auf das biologische Alter. So belegen Studien, dass chronische Virusinfektionen zu einem Anstieg des biologischen Alters führen, das anhand des epigenetischen DNA-Methylierungsstatus gemessen wird. Anhand einer einzigartigen Kohorte von Hepatitis-C-Patienten ohne und mit Zirrhose sowie mit Progression zum HCC konnten wir zeigen, dass diese epigenetischen Veränderungen und die damit einhergehende Erhöhung des biologischen Alters auch bei chronischer HCV-Infektion zu beobachten sind. Unsere Daten deuten außerdem darauf hin, dass dieser Effekt im Langzeitverlauf nach einer nachhaltigen virologischen Kontrolle (SVR) durch eine DAA-Therapie reversibel zu sein scheint und dass eine biologische Regeneration stattfindet. In diesem Zusammenhang scheint der Regenerationseffekt vom Krankheitsverlauf abhängig zu sein und war bei Patienten mit einer Progression zum HCC deutlich geringer. Dies legt die Verwendung des biologischen Alters auf der Grundlage des epigenetischen Zustands als potenziellen Biomarker für HCV-Folgeerkrankungen nahe.

» Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: ohne Fördergeber

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Nationales COVID-19 Forschungsnetzwerk der Universitätsmedizin und Besetzung einer Regionalen Task Force

» Projektleitung: Manns, Michael Peter (Prof. Dr.); Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

Hannover Biomedical Research School (HBRS)

Sprecher: Prof. Dr. Reinhold Förster
Koordination: Dr. Susanne Kruse, Birgit Müller
Tel.: 0511-532 9733 • E-Mail: Foerster.Reinhold@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/hbrs/

Keywords: PhD, Graduiertenschule, strukturiert, Promotion

Forschungsprofil

Die Medizinische Hochschule Hannover (MHH) hat als eine der führenden medizinischen Einrichtungen Deutschlands im Jahr 2000 das erste strukturierte und akkreditierte interdisziplinäre MD/PhD Programm im biomedizinischen Bereich etabliert. Im Jahr 2003 folgte die Gründung einer Graduiertenschule (Hannover Biomedical Research School) als Dachorganisation für alle bereits existierenden und zukünftigen postgraduierten Programme. Zurzeit sind sechs internationale PhD Programme – „Molekulare Medizin" (seit 2000), „Infektionsbiologie und DEWIN" (seit 2003/ 2010), „Regenerative Wissenschaften" (gegründet durch den Exzellenzcluster „REBIRTH" im Jahr 2007), „Hörforschung" (gegründet durch den Exzellenzcluster „Hearing4all" im Jahr 2013), „Epidemiologie" (seit 2013) und „Biomedizinische Datenwissenschaften – BIOMEDAS (seit 2020) in der Schule integriert. Ein strukturiertes Doktorandenprogramm für Studierende der Medizin bzw. Zahnmedizin zum Erwerb des Dr.med. Titels (StrucMed) ist ebenfalls erfolgreich seit 2005 etabliert. Ein weiteres Programm mit Schwerpunkt in klinischer Forschung „Klinisches StrucMed" gibt es seit Juli 2015. Und ein drittes „Digitales StrucMed", gefördert von der Else-Kröner Fresenius Stiftung, ist im Juli 2021 gestartet. Zusätzlich sind die Masterprogramme „Biomedizin", „Biochemie" und „Biomedizinische Datenwissenschaft" der HBRS assoziiert.

Organe der HBRS sind der Dekan, die Geschäftsführung, die HBRS Kommission, die einzelnen Programmkommissionen sowie die Mitgliederversammlung.

Die HBRS koordiniert die Curricula, garantiert eine exzellente Ausbildung in ausgezeichneten Forschungslaboratorien und fördert Motivation, Integration und den interdisziplinären Austausch von Studierenden und jungen Wissenschaftlern mit medizinischem, naturwissenschaftlichem oder auch seit 2007 mit ingenieurwissenschaftlichem Hintergrund. Zusätzlich fördert sie den Lehr- und Wissensaustausch mit universitären und nichtuniversitären Einrichtungen in der Region Hannover. Dazu gehören die Leibniz Universität Hannover, die Tierärztliche Hochschule Hannover, das Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin in Hannover sowie das Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig. Des Weiteren schafft die HBRS den Rahmen für internationale Gastdozenten, Sommerschulen und die Ausbildung von talentierten Studierenden auf dem Weg zu zukünftigen wissenschaftlichen Karrieren. Die Graduiertenschule verfolgt die Karrierelaufbahnen aller Alumni und wird das Alumni Netzwerk weiter ausbauen. Der HBRS ist sehr daran gelegen weiblichen PhD Studierenden mittels dualer Karriere in Form von Rotationsstellen und Tandemforschergruppen eine wissenschaftliche Karriere besonders auch im klinischen Bereich zu ermöglichen. Die Ausbildung nach der Promotion wird seit 2015 durch eine Reihe von „Junge Akademie" Programmen gefördert, in denen junge Fakultätsmitglieder und Gruppenleiter (Mediziner und Naturwissenschaftler) sich für mindestens sechs Monate pro Jahr ganz der Forschung und Lehre widmen können.

Internationales PhD-Programm: MD/PhD Programm Molekulare Medizin

Sprecher: Prof. Dr. Georg Martin Norbert Behrens
Koordination: Dr. Susanne Kruse, Birgit Müller
Tel.: 0511-532 5713 • E-Mail: Behrens.Georg@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/hbrs/mdphd

Keywords: PhD, Dr.rer.nat., Molekulare Medizin, strukturiert, Promotion

Forschungsprofil

Das internationale MD/PhD Programm "Molekulare Medizin" an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) ist im Oktober 2000 gestartet.

Dieses MD/PhD Programm bietet eine interdisziplinäre projektorientierte Ausbildung für Mediziner und Naturwissenschaftler, die die Qualifizierung eines PhD (alternativ Dr. rer. nat. für Naturwissenschaftler) erlangen können. Während der 3-jährigen Promotionszeit lernen die Studierenden das selbstständige wissenschaftliche Arbeiten, um später z.B. eine wissenschaftliche Karriere einzuschlagen. Das englischsprachige Programm richtet sich sowohl an Deutsche als auch an ausländische Studierende. Neben der Durchführung eines individuellen Forschungsprojektes, besuchen die Studierenden obligatorische Seminare und Tutorien, welche sich im ersten Jahr mit dem Grundlagenwissen und Methoden in der Biologie und Medizin, im zweiten Jahr mit mehr angewandten Aspekten (durch Vorstellung und Diskussion aktueller Forschungsprojekte an der MHH) befassen. Zusätzlich gibt es ein großes Angebot an projekt-orientierten und interdisziplinären Seminaren und Kursen, einschließlich Gastseminaren, wissenschaftlichen Kolloquien, Methodenkurse, und sog. "soft skill" Seminaren wie "Ethik", "Tierversuche", "Wissenschaftliches Schreiben", "Präsentationstechniken", "Projektmanagement", "Konfliktmanagement", "Karriereperspektiven" etc.

Der Hauptschwerpunkt liegt aber auf dem wissenschaftlichen Forschungsprojekt im Bereich der "Molekularen Medizin", welches in einer der Abteilungen der MHH oder an Partnerinstituten durchgeführt wird - speziell in den Forschungsschwerpunkten: Immunologie; Infektion; Onkologie und Differenzierung; Genetik und Zellbiologie. Viele Kooperationen mit herausragenden Wissenschaftlern garantieren die wissenschaftliche Exzellenz des Programms. Kurzaufenthalte im Ausland innerhalb dieser Kooperationen sind gewünscht, wie auch die Einladung von Gastwissenschaftlern/- dozenten.
Für Mediziner wird eine Vertiefung der naturwissenschaftlichen, insbesondere der molekularbiologischen Ausbildung, für Naturwissenschaftler der medizinischen Grundlagen angestrebt. Das Angebot der englischsprachigen Pflichtveranstaltungen und Wahlveranstaltungen aus dem molekularen medizinischen Bereich ermöglicht ein hochanspruchsvolles Curriculum auch für ausländische Bewerber und fördert umgekehrt die Auslandserfahrungen der Graduierten. Das Programm führt nach einer Regelstudienzeit von drei Jahren zur Erstellung der PhD Arbeit mit anschließender Abschlussprüfung.
Ziel dieses Promotionsprogramms ist es, eine engere interdisziplinäre Vernetzung von Medizin und Naturwissenschaft zu erreichen und hervorragenden Nachwuchs, auch mit internationaler Erfahrung, für die klinische Forschung heranzuziehen.

Aktueller Stand

Derzeit befinden sich 75 Studierende im Programm [49 Frauen und 26 Männer; 28 Studierende aus dem Ausland und 47 Deutsche; 3 Mediziner (inklusive Veterinäre) und

72 Studierende der Naturwissenschaften]. Die Studierenden werden von den jeweiligen Abteilungen finanziert (siehe dort) oder durch Stipendien (HBRS, DAAD, Industrie etc.).

In Jahr 2021 erhielt das MD/PhD Programm "Molekulare Medizin" 215 Bewerbungen von Studierenden aus aller Welt (Erstpräferenz, 49 verschiedene Länder).

Am 29. Januar 2021, 11. Juni 2021 und 12. November 2021 schlossen insgesamt 17 Studierende erfolgreich ihr Studium ab (öffentliche Verteidigung, international besetzte Gutachtergremien).

Internationales PhD-Programm: Infektionsbiologie und Dynamik der Erreger-Wirt-Interaktionen (DEWIN)

Sprecherin: Dr. Dr. Sabine Johann
Sprecher: Prof. Dr. Reinhold Förster
Koordination: Dr. Sabine Johann, Simone Zimmer
Tel.: 0511-532 9749 • E-Mail: Johann.Sabine@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/hbrs/zib

Keywords: PhD, Infektionsbiologie, strukturiert, Immunologie, Promotion

Forschungsprofil

Mit Beginn des Wintersemesters 2003 wurde am Zentrum für Infektionsbiologie (ZIB) der internationale Promotionsstudiengang Infektionsbiologie eingerichtet. Dieser wurde durch die Bereitstellung von 15 Georg-Christoph-Lichtenberg-Stipendien und der Finanzierung von Koordinationsstellen durch das Niedersächsische Ministerium für Wissenschaft und Kultur maßgeblich gefördert. Das dreijährige Promotionsprogramm leistet einen wesentlichen Beitrag zur Ausbildung von Studierenden und wissenschaftlichem Nachwuchs auf dem Gebiet der Infektionsforschung. Aufgrund seines strukturierten Charakters verkürzt es die Qualifikationsphase des wissenschaftlichen Nachwuchses deutlich. Der Studiengang zielt darauf ab, die vielschichtigen Interaktionen von Wirt und Erreger mit Hilfe immunologischer, zellbiologischer und molekularbiologischer Methoden zu untersuchen. Die Breite der methodischen und inhaltlichen Aspekte spiegelt sich auch an den beteiligten Institutionen wieder, die an den universitären Einrichtungen Hannovers, am Zentrum für experimentelle und klinische Infektionsforschung (Twincore) und am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig angesiedelt sind.

Im Oktober 2010 wurde der Studiengang „DEWIN – Dynamik der Erreger-Wirt-Interaktionen" neu gegründet und mittels 15 Georg-Christoph-Lichtenberg-Stipendien des Niedersächsischen MWK unterstützt.

Das dreijährige Studienprogramm ist in 6 Halbjahre eingeteilt. Die zentralen Lehrveranstaltungen werden in Form von Pflichtseminaren und frei von den Studierenden zu wählenden wissenschaftlichen Vorträgen der beteiligten Forschungseinrichtungen (im Rahmen der SFBs, Immunologischen Kolloquien etc. angeboten. Softskill Kurse werden von der HBRS für alle Programme der MHH gemeinsam angeboten und können programmübergreifend belegt werden. Jeder Doktorand wird von einer Betreuergruppe geleitet, die aus dem eigentlichen Betreuer der Arbeit sowie zwei Kobetreuern besteht. Die Kobetreuer sind thematisch weit genug vom jeweiligen Fach entfernt, um zusätzliche Anregungen zu liefern, aber dennoch nah genug, um fachliche Unterstützung zu geben. Während der Dauer des Programms nehmen die Studenten an 1 – 2 nationalen oder internationalen Kongressen mit Themen zu ihrem Arbeitsgebiet teil. Jeder Student wird im Laufe der drei Studienjahre 2 – 3 Praktika absolvieren. Die Praktika dauern ca. 3 – 5 Tage und werden bis inklusive 6. Semester durchgeführt. Eine Zwischenprüfung erfolgt nach dem 3. Semester.

Aktueller Stand

Zurzeit sind 77 Studierende in den Promotionsprogrammen eingeschrieben, von denen 72 % Frauen sind. 42 % der Promovenden stammen aus Deutschland und 58 % aus dem Ausland. Die Studierenden sind neben der MHH in Arbeitsgruppen der Tierärztlichen Hochschule Hannover und am Zentrum für experimentelle und klinische Infektionsforschung, Twincore, tätig. Die Studierenden werden über Stipendien des DAAD des Graduate School Scholarship Programme (GSSP) sowie von den DoktorandInnen eingeworbene DAAD Stipendien, Stipendien aus der Industrie bzw. der eigenen Arbeitsgruppen bezahlt. Über Forschungsverbünde (FOR, RESIST, SFB etc.) und DFG-Einzelanträge sind Studierende auch als Angestellte tätig.

Für das neue Studienjahr, das im Oktober 2021 begonnen hat, haben sich 252 KandidatInnen mit Erstpräferenz für die Studiengänge Infektionsbiologie und DEWIN aus 62 Ländern beworben.

Die Zwischenprüfung des Jahrgangs 2019 fand am 23. März 2021 statt. Am 29. Januar 2021 verteidigten fünf DoktorandInnen, am 9. Juli 2021 vier DoktorandInnen erfolgreich ihre Dissertation.

Internationales PhD Programm Regenerative Sciences

Sprecher: Prof. Dr. Ulrich Martin
Koordination: Gaby Froriep
Tel.: 0511-532 8821 • E-Mail: Martin.Ulrich@mh-hannover.de • http://www.rebirth-hannover.de/phd-program.html

Keywords: PhD, Regenerative Wissenschaft, strukturiert, Promotion

Forschungsprofil

Im Rahmen des Exzellenzclusters REBIRTH – „From Regenerative Biology to Reconstructive Therapy" – wurde das interdisziplinäre und internationale Promotionsprogramm „Regenerative Sciences" konzipiert, das im Oktober 2007 erstmals startete. REBIRTH wurde im Rahmen der Exzellenzinitiative des Bunds und der Länder von 2006 bis 2019 als Exzellenzcluster gefördert und besteht nunmehr weiter als 'REBIRTH - Forschungszentrum für translationale regenerative Medizin'. Das PhD Programm „Regenerative Sciences" ist in die HBRS eingebunden. Unterrichtssprache ist Englisch.

Die regenerative Medizin erfordert die Zusammenarbeit von Wissenschaftlern aus den Bereichen der Lebens-, Natur- und Ingenieurswissenschaften sowie der Veterinär- und Humanmedizin. Ziel des Promotionsprogramms „Regenerative Sciences" ist es, Studierende mit unterschiedlicher Vorbildung fachübergreifend auszubilden, um die Kommunikation zwischen den Disziplinen zu fördern, die für eine erfolgreiche Zusammenarbeit unabdingbar ist.

Der Kern des 3-jährigen Programms ist ein individuelles Forschungsprojekt, das in einem an REBIRTH beteiligten Labor durchgeführt wird. Die Forschungsarbeit wird durch ein Curriculum ergänzt. In den ersten beiden Jahren wird den Promovierenden in wöchentlichen Seminaren und Tutorien Grundlagenwissen in den regenerativen Wissenschaften vermittelt. Außerdem wird die Regeneration der vier für REBIRTH relevanten Organsysteme behandelt (Herz, Blut, Lunge und Leber). Die Regeneration weiterer Organsysteme wie z.B. die des Nervensystems wird ebenfalls abgedeckt. Einen zusätzlichen Themenschwerpunkt bilden „enabling technologies" sowie Regularien und Prozesse, die für die Translation der Forschung in die Klinik relevant sind. Unterrichtet werden die Promovierenden von Wissenschaftlern der an REBIRTH beteiligten Institutionen sowie kooperierender Einrichtungen. Zusätzlich gibt es ein großes Angebot an projekt-orientierten und interdisziplinären Seminaren und Kursen, einschließlich Gastseminaren, wissenschaftlichen Kolloquien, Methodenkurse, und sog. "soft skill" Seminare.

Das Programm führt nach einer Regelstudienzeit von drei Jahren zur Erstellung der Dissertationsschrift mit anschließender Abschlussprüfung. Nach erfolgreichem Abschluss des Programms sowie der öffentlichen Verteidigung wird den Promovierenden entweder der PhD Titel oder der Dr. rer. nat. Titel verliehen. Letzteres erfordert einen lebens- bzw. naturwissenschaftlichen Hintergrund.

Aktueller Stand

2021 wurden 125 Bewerbungen aus 37 verschiedenen Ländern über das online Bewerbungssystem der HBRS eingereicht.

Aktuell sind 64 Studierende im Programm eingeschrieben. [47 Frauen und 17 Männer; 42 Studierende aus dem Ausland und 22 Deutsche; 7 Mediziner, 4 Veterinäre, 1 Zahnärztin, 2 Pharmazeuten, 1 Mathematikerin, sowie 35 Studierende der Lebenswissenschaften].

Die Studierenden werden von den jeweiligen Abteilungen finanziert oder durch Stipendien (MWK, HBRS, DAAD, Industrie etc.).

Am 22. Januar 2021 und 18. Juni 2021 schlossen insgesamt 10 Promovierende aus 8 verschiedenen Ländern das PhD Programm erfolgreich mit einer öffentlichen Verteidigung ab.

Internationales PhD Programm Auditory Sciences

Sprecher: Prof. Dr. Andrej Kral
Koordination: Dr. Christine Baumhoff
Tel.: 0511-532 8459 • E-Mail: Kral.Andrej@mh-hannover.de • https://www.neuroprostheses.com/AuditorySciences/Main.html

Keywords: PhD, Hörforschung, strukturiert, Promotion

Forschungsprofil

Das internationale und interdisziplinäre Promotionsprogramm „Auditory Sciences: Physics and Engineering, Physiology and Therapy of Hearing" ist mit Beginn des Wintersemesters 2013/2014 gestartet und richtet sich sowohl an Deutsche als auch an internationale Studierende. Das englischsprachige PhD Programm wurde im Rahmen des Exzellenzclusters der DFG „Hearing4all" konzipiert, einem gemeinsamen Cluster der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg (UOL), der Medizinischen Hochschule Hannover und der Leibniz Universität Hannover (LUH). Das PhD Programm ist an der MHH in die Hannover Biomedical Research School integriert. Ziel des PhD Programms ist die fachübergreifende Ausbildung von exzellenten und motivierten Naturwissenschaftlern, Ingenieuren und Medizinern für die internationale Hörforschung und ihre Anwendung in der Industrie mit der Möglichkeit die Qualifizierung eines PhD (oder alternativ Dr. rer. nat. für Naturwissenschaftler) zu erlangen. Deshalb werden die PhD Studierenden in einem offenen und kreativen Umfeld an die Lösungen wissenschaftlicher Fragestellungen herangeführt und erhalten in ihrer etwa 3-jährigen Promotionszeit eine fundierte Ausbildung im Bereich der Hördiagnostik, der Hörsysteme und der Entwicklung von Hörhilfen. Im Rahmen des Clusters wird das PhD Programm von der Joint Research Academy (JRA) geleitet. Dadurch, dass die Lehre durch Institute und Abteilungen der MHH, der LUH und der UOL geleistet wird, ist eine strukturierte und umfassende Ausbildung durch Experten im Bereich der Hörwissenschaften gewährleistet. Durch die Teilnahmen an den Pflichtkursen wird eine breite Wissensbasis angelegt, dieses Wissen kann individuell durch eine Auswahl der Wahlpflichtfächer vertieft werden. Zusätzlich gibt es ein großes Angebot an wissenschaftlichen Kolloquien, Methodenkursen und durch die HBRS angebotenen Soft Skills, außerdem ist die aktive Teilnahme an mindestens zwei Konferenzen und der jährlich standortübergreifenden Sommerschule vorgesehen. Der Hauptschwerpunkt liegt auf dem wissenschaftlichen Forschungsprojekt im Bereich der Hörforschung, welches in einer der Abteilungen der MHH oder an Partnerinstituten durchgeführt wird, speziell in den Forschungsschwerpunkten auditorische Neurowissenschaften, Signalverarbeitung bei auditorischen Implantaten, Neuronuklearmedizin, experimentelle Neurochirurgie, Biomaterialien-Technik, Implantierbare Mittelohr-Hörgeräte sowie Pharmakologie, dem Schutz und der Regeneration des Innenohrs. Kooperationen mit herausragenden Wissenschaftlern garantieren die wissenschaftliche Exzellenz des Programms. Kurzaufenthalte im Ausland innerhalb dieser Kooperationen (auch gefördert durch die JRA) sind erwünscht, ebenso die Einladung von Gastwissenschaftlern. Ziel des Promotionsprogramms ist eine engere interdisziplinäre Vernetzung von Medizin und Naturwissenschaft zu fördern und hervorragenden Nachwuchs, auch mit internationaler Erfahrung, für die klinische Forschung heranzuziehen.

Aktueller Stand:
Zurzeit befinden sich 14 Studierende im Programm [8 Frauen und 6 Männer; 9 Studierende aus dem Ausland und 5 Deutsche; 2 Studierende der Medizin, 4 Studierende der Naturwissenschaften sowie 8 Studierende der Ingenieurswissenschaften]. Die Studierenden werden von den jeweiligen Abteilungen finanziert oder durch Stipendien. Im Jahr 2021 haben 3 Studierende im PhD Programm Auditory Sciences angefangen.

Internationales PhD Programm: Epidemiology

Sprecher: Prof. Dr. Gérard Krause
Koordination: Dr. Berit Lange, Dr. Carolina Klett-Tammen

https://www.helmholtz-hzi.de/phdepi

Keywords: Epidemiologie, Infektion, Covid-19, NAKO, Digital Health

Forschungsprofil

Der strukturierte PhD-Studiengang „Epidemiologie" wird seit 2013 als Kooperationsprojekt der Abteilung für Epidemiologie am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), der HZI GradSchool und der HBRS (MHH) angeboten. Nach erfolgreichem Abschluss erwerben die Doktorand*innen in der Regel den Titel PhD oder in Einzelfällen Dr. rer nat. Der Studiengang bietet durch den Zugang zum epidemiologischen Labor des HZI und zu einem Studienzentrum der Nationalen Kohorte in Hannover vielfältige Möglichkeiten, epidemiologische Forschungsprojekte durchzuführen.

Die Doktorand*innen werden dahingehend ausgebildet, dass sie epidemiologische Studien und gesundheitswissenschaftliche Projekte unterschiedlicher Art eigenständig initiieren und durchführen können und alle Aspekte der Guten Epidemiologischen Praxis umsetzen. Mit der erworbenen Expertise können evidenz-basierte und wissenschaftlich fundierte Erkenntnisse zu Krankheitsgeschehen, Krankheitslast und zu Kausalzusammenhängen generiert werden, welche Public Health Relevanz haben.

Neben detailliertem inhaltlichem Wissen zu Studiendesign, erweiterter Datenanalyse und Ergebnisinterpretation sowie -translation werden Kenntnisse zu Ethik, Datenschutz und Finanzierung epidemiologischer Forschung vermittelt.

Durch die Bearbeitung eines eigenen epidemiologischen Forschungsprojektes, welches entweder als eigenständige Studie oder als integrierte Teilstudie eines größeren Projektes organisiert ist, sind die Doktorand*innen aktiv in das jeweilige Forschungsumfeld integriert.

Im Rahmen des Begleitprogramms ist epidemiologische Feldarbeit in einer geeigneten Institution unter Supervision vorgesehen. Hierzu wird von den Doktorand*innen ein Bericht angefertigt.

Die Unterrichtsmodule bestehen aus Vorlesungen, Seminaren und Übungen, welche durch Wissenschaftler*innen des HZI sowie anderer Institutionen unterrichtet und konzipiert werden.

Des Weiteren nehmen Studierende an Lehrangeboten und Symposien der HZI GradSchool (z.B. Good Scientific Practice), der HBRS und anderer Institute der MHH teil. Sie besuchen externe Summer/Winter Schools, wirken an mindestens einem Kongress mit eigenem Beitrag mit und beteiligen sich am jährlichen PhD-Retreats des Studiengangs.

Aktueller Stand (01.12.2021)

Es sind 11 Doktorand*innen im Studiengang immatrikuliert [7 weiblich, 4 männlich, 0 divers; verschiedene Herkunftsländer].

Die Teilnahme am Programm ist entweder im Rahmen einer intern oder extern betreuten (Promotions-)Anstellung, eines Promotionsstipendiums (z. B. Deutsche Studienstiftung, DAAD) oder in Eigenfinanzierung möglich.

Bislang schlossen 15 Studierende erfolgreich den Studiengang ab (öffentliche Verteidigung).

Internationales PhD Programm BIOMEDAS

Sprecher: Prof. Dr. Chris Lauber
Koordination: Dr. Jennifer Debarry, Carolina Skowronek
Tel.: 0511-532 7238 • E-Mail: Lauber.Chris@mh-hannover.de • http://www.translationsallianz.de/biomedas/

Keywords: PhD, Datenwissenschaft, strukturiert

Forschungsprofil

Als Teil der Akademie der Translationsallianz Niedersachsen (TRAIN), welche verschiedene regionale Partner aus der translationalen Forschung integriert, wurde das Konzept eines hochschulübergreifenden PhD Programms unter Einbeziehung außeruniversitärer Einrichtungen entwickelt, um die Kombination verschiedener wissenschaftlicher und technologischer Disziplinen zu ermöglichen, welche für die biomedizinische Datenwissenschaft relevant sind.

Die Einrichtung des gemeinsamen Programms "BIOMEdical DAta Science (BIOMEDAS)" erfolgte zum Wintersemester 2020 mit der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) als federführender Einrichtung und der Integration des Programms in die Hannover Biomedical Research School (HBRS).

BIOMEDAS richtet sich an Studierende, die daran interessiert sind, disziplinäres Wissen mit den Kompetenzen eines Datenwissenschaftlers zu verbinden und an der Schnittstelle von Bioinformatik, Medizininformatik, Datenbanken, Data Mining, maschinellem Lernen, angewandter Mathematik, biomedizinischer Modellierung und Analyse komplexer Netzwerke zu arbeiten. Gemeinsame datenwissenschaftliche Projekte zwischen den verschiedenen Partnern werden in verschiedenen Bereichen weiterentwickelt, was zahlreiche Möglichkeiten für den interdisziplinären Austausch eröffnet. Dabei werden insbesondere Projekte in den Bereichen "Ausschöpfung des Potenzials verfügbarer biomedizinischer und klinischer Datenquellen", "Nutzung biomedizinischer Daten zur Realisierung einer personalisierten Medizin", "Verständnis von Pathomechanismen durch biomathematische Modellierung" und "Einsatz künstlicher Intelligenz zur Entwicklung maßgeschneiderter Diagnose- und Behandlungsstrategien" durch die BIOMEDAS Studenten bearbeitet.

Das Ausbildungsprogramm wendet ein kollaboratives Ausbildungsprinzip an, an dem Betreuer der verschiedenen Partnerinstitutionen beteiligt sind. Jährliche Treffen mit dem Dissertationsberatungsausschuss und eine Kombination aus einem Kernforschungsprojekt und individuellen Lehrveranstaltungen bilden die Grundlage des Ausbildungsprogramms.

Aktueller Stand

Derzeit befinden sich 26 Teilnehmer/innen im Programm, die an der Medizinischen Hochschule Hannover, der Technischen Universität Braunschweig oder der Leibniz Universität Hannover eingeschrieben sind.

» Centre for Individualised Infection Medicine (CiiM):
- 5 Teilnehmer/innen

» Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)
- 4 Teilnehmer/innen

» Medizinische Hochschule Hannover (MHH)
  - 5 Teilnehmer/innen

» Technische Informationsbibliothek, Leibniz-Informationszentrum Technik und Naturwissenschaften (TIB)
  - 4 Teilnehmerinnen

» Technischen Universität Braunschweig (TUBS):
  - 3 Teilnehmer/innen

» Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover:
  - 1 Teilnehmerin

» TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung GmbH:
  - 4 Teilnehmer/innen

Im Oktober 2022 ist der Start des dritten BIOMEDAS-Jahrgangs geplant.

StrucMed Programme

Sprecher: Prof. Dr. Markus Cornberg
E-Mail: Cornberg.Markus@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/hbrs/strucmed
Keywords: Dr.med., Promotion, strukturiert, Medizin

Forschungsprofil

I. Das klassische strukturierte Promotionsprogramm (StrucMed)
Im Jahr 2005 rief die MHH das Strukturierte Promotionsprogramm für Medizinstudierende (Dr. med), kurz StrucMed, unter dem Dach der HBRS ins Leben. Sprecher ist Prof. Dr. Reinhold Förster, Leiter des Instituts für Immunologie. Motivierte Studierende unterbrechen ihr Studium komplett für ein Jahr, um eine experimentelle Doktorarbeit in ausgewählten Arbeitsgruppen und Partnerinstituten durchzuführen. Ziel ist es, publizierbare Ergebnisse zu produzieren. Alle Promovierenden haben Hauptbetreuende sowie Ko-Betreuende einer anderen Abteilung. Zusätzlich werden Veranstaltungen angeboten. Hierzu zählen wissenschaftliche Kolloquien, Seminare aus dem Bereich „Soft Skills" wie etwa tierexperimentelles Arbeiten, wissenschaftliches Schreiben und Statistik. Die Promovierenden erhalten in der Regel eine Bezahlung mit einem Stipendium. Nach einem Jahr steigen die StrucMed-Studierenden wieder ins Studium ein. Es gilt die Promotionsordnung der MHH. Die Promovierenden müssen ihre Arbeiten im Rahmen eines „StrucMed-Symposiums" präsentieren. Neben der Promotionsurkunde erhalten sie ein StrucMed Zusatzzertifikat. Es gibt 15 Stipendien der HBRS sowie Stipendien in Verbundprojekten wie etwa dem Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF). Mittlerweile hat das StrucMed-Programm die volle Kapazität von 50 Studierenden pro Jahr erreicht.

II. Das klinische strukturierte Promotionsprogramm (KlinStrucMed)
Was sich in der Grundlagenforschung bewährt hat, wird nun auch für die Klinische Forschung angeboten: Die MHH erweiterte 2015 ihre Ausbildung um ein bundesweit einmaliges KlinStrucMed-Programm für besonders anspruchsvolle klinische Doktorarbeiten. Dies wird von der Else Kröner Fresenius Stiftung (bis 2021) und durch weiteren Stiftungen gefördert. Es gibt in der Regel zehn Projekte. Sprecher des Programms ist Prof. Dr. Markus Cornberg, Oberarzt der MHH-Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie. Projektbegleitend erhalten die Promovierenden eine gezielte methodische Grundausbildung, bei denen sie fundierte Kenntnisse in Biometrie, Bioinformatik, Ethik und Epidemiologie erhalten sowie in rechtlichen Aspekten der Nutzung von Datenbanken. Einige „Soft Skill" Kurse werden ebenfalls angeboten. Ziel ist es, ausgezeichnete klinische Dissertationen zu verfassen, die von den Studierenden in hochrangigen Journalen veröffentlicht werden sollen. Das Programm folgt einem ähnlichen Aufbau wie das klassische StrucMed Programm.

III. Das digitale strukturierte Doktorand_innen Programm (DigiStrucMed)
Das Else Kröner-Promotionskolleg „Digitalisierung in der Medizin" ist ein strukturiertes Doktorandenprogramm (DigiStrucMed), das in Kooperation zwischen der MHH und dem Peter L. Reichertz Institut (PLRI) der TU Braunschweig, dem Forschungsinstitut L3S der Leibniz Universität Hannover sowie der Hochschule Hannover durchgeführt wird. Das Programm ermöglicht es Promovierenden der Medizin und Masterstudierenden der

Informatik, gemeinsam Forschungsarbeiten im Themengebiet „Digitale Transformation in der Medizin" durchzuführen. Es gibt in der Regel zehn Projekte. Sprecher des Programms ist Prof. Dr. Michael Heuser, Oberarzt der MHH-Klinik für Hämatologie, Hämostasiologie und Onkologie. Projektbegleitend erhalten sie eine gezielte methodische Grundausbildung in Seminaren. Einige „Soft Skill" Kurse werden ebenfalls angeboten. Das Programm folgt einem ähnlichen Aufbau wie das klassische StrucMed Programm.

DFG Clinician Scientist Programm: PRACTIS

Sprecherin: Prof. Dr. Dr. Anette Melk

Tel.: 0511-532 5597 • E-Mail: Melk.Anette@mh-hannover.de • https://www.clinician-scientist.de

Keywords: DFG, Clinician Scientist, Nachwuchsförderung, translationale Forschung, R2-Wissenschaftler:in

Forschungsprofil

PRACTIS ist ein dreijähriges Programm, das von der Deutschen Forschungsgemeinschaft seit 2018 gefördert wird. Das Programm bietet Ärzt:innen in der Weiterbildung eine strukturierte klinische Ausbildung sowie eine 18-monatige geschützte Zeit für wissenschaftliche Arbeiten. Das Programm richtet sich an Forschungs-interessierte Ärzt:innen, die ein Projekt in den Forschungsschwerpunkten der MHH bearbeiten möchten.

Die exzellenten Bewerber:innen durchlaufen ein transparentes kompetitives Auswahlverfahren und integrieren sich im Forschungsumfeld der MHH. Die Kollegiat:innen werden durch ein maßgeschneidertes klinisches und wissenschaftliches Mentoring, ein durchdachtes Begleitcurriculum zum Erwerb professioneller und persönlicher Kompetenzen, einen Sachmittelzuschuss von 27.000 € sowie durch weitere individuelle Maßnahmen unterstützt. Das Programm ist am Europäischen Qualifikationsrahmen für Wissenschaftskarrieren ausgerichtet und verfolgt das Ziel, Kollegiat:innen strukturiert zu Fachärzt:innen und R2-Wissenschaftler:in auszubilden.

Aktuell befinden sich 24 Kollegiat:innen in dem PRACTIS Clinician Scientist Programm.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

PRACTIS Clinician Scientist Programm

PRACTIS ist ein dreijähriges Programm, das von der Deutschen Forschungsgemeinschaft seit 2018 gefördert wird. Das Programm bietet Ärzt:innen in der Weiterbildung eine strukturierte klinische Ausbildung sowie eine 18-monatige geschützte Zeit für wissenschaftliche Arbeiten. Das Programm richtet sich an Forschungs-interessierte Ärzt:innen, die ein Projekt in den Forschungsschwerpunkten der MHH bearbeiten möchten.

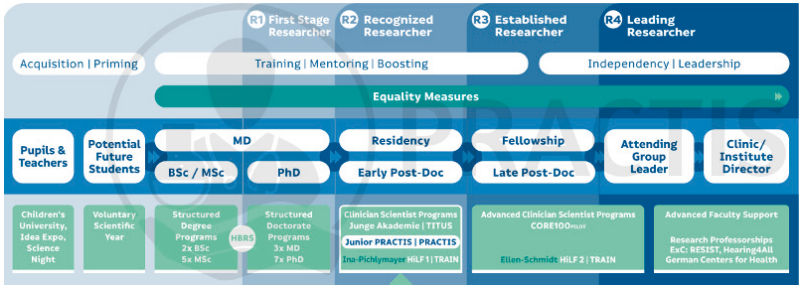


Abb. 1:

Die exzellenten Bewerber:innen durchlaufen ein transparentes kompetitives Auswahlverfahren und integrieren sich im Forschungsumfeld der MHH. Die Kollegiat:innen werden durch ein maßgeschneidertes klinisches und wissenschaftliches Mentoring, ein durchdachtes Begleitcurriculum zum Erwerb professioneller und persönlicher Kompetenzen, einen Sachmittelzuschuss von 27.000 € sowie durch weitere individuelle Maßnahmen unterstützt. Das Programm ist am Europäischen Qualifikationsrahmen für Wissenschaftskarrieren ausgerichtet und verfolgt das Ziel, Kollegiat:innen strukturiert zu Fachärzt:innen und R2-Wissenschaftler:in auszubilden.

Aktuell befinden sich 24 Kollegiat:innen in dem PRACTIS Clinician Scientist Programm.

» Projektleitung: Melk, Anette (Prof. Dr. Dr.)

Else Kröner Fresenius Stiftung: Forschungskolleg „TITUS“

Sprecherin: Prof. Dr. Gesine Hansen
Tel.: 0511-532 9138 • E-Mail: Hansen.Gesine@mh-hannover.de • https://www.clinician-scientist.de/titus

Keywords: Forschungskolleg, frühe Prägung und Prävention

Forschungsprofil

Das wissenschaftliche Programm des Forschungskollegs TITUS fokussiert sich auf die ersten 1000 Tage des Lebens und die besondere Bedeutung dieser Lebensphase für die frühe gesundheitliche Prägung und Prävention. Es integriert verschiedene etablierte in vitro und in vivo Modelle sowie umfassend charakterisierte, relevante Patientenkohorten, um in dieser Altersgruppe folgende drei Themenbereiche zu untersuchen: I. Die frühkindliche Prägung und primäre Prävention, II. die Früherkennung gesundheitlich gefährdeter und erkrankter Kinder zur sekundären Prävention sowie III. die Entwicklung und frühe Anwendung kausaler Therapien zur tertiären Prävention. Das TITUS Forschungskolleg fördert die wissenschaftlichen und klinischen Spezialisten der Zukunft, indem es jungen, leistungsstarken Ärzt:innen den Spagat zwischen der klinischen Ausbildung in dem tertiären pädiatrischen Gesundheitszentrum der MHH und der wissenschaftlichen Ausbildung und translationalen Forschung in dem exzellenten wissenschaftlichen Umfeld des Standortes ermöglicht.

Hannover Unified Biobank (HUB)

Leiter: Prof. Dr. Thomas Illig

Tel.: 0511-532 7856 • E-Mail: Illig.Thomas@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institute-zentren-forschungseinrichtungen/hannover-unified-biobank-hub

Keywords: Zentrale Biobank der MHH, Automation, Robotik, Probenlagerung, Datenmanagement, Qualitäts- und Projektmanagement, Governance, Biobanking, Biobank-Netzwerke

Forschungsprofil

Bioproben spielen für die translationale, medizinische Forschung eine bedeutende Rolle. Die Qualität der Bioproben ist dabei besonders entscheidend für aussagekräftige Ergebnisse. Eine hohe Qualität der Bioproben kann oft nur von professionellen, großen Biobanken geleistet werden.

Viele komplexe Erkrankungen (Volkserkrankungen) nehmen in den industrialisierten Ländern stark zu und bedeuten eine große Belastung für die Kosten des Gesundheitswesens. Durch die Entwicklung neuer Methoden für die Biomarker- und Therapieforschung eröffnet sich ein großes Potential für individuelle Präventions- und Therapiemaßnahmen (individualisierte Medizin). In den letzten Jahren konnten für zahlreiche Volkserkrankungen neue häufige DNA Risikovarianten entdeckt werden, die derzeit zumindest teilweise funktionell charakterisiert werden. Aktuell werden durch Exom- oder Gesamtgenomsequenzierungsansätze kausale DNA Varianten für seltene Erkrankungen identifiziert. Auch Transkriptions-, epigenetische, Metabolom- bzw. Proteomanalysen werden auf ihr Potential als Biomarker getestet. Durch diese neuen teilweise sehr sensitiven molekularen Analysen entsteht aber auch die Notwendigkeit von noch größeren Studien mit hoher Proben- und Datenqualität.

Eine sehr wichtige Voraussetzung für eine solche Forschung ist der Ausbau der notwendigen Infrastrukturen. Eine dieser zentralen Infrastrukturen sind professionell angelegte zentralisierte Biobanken im klinischen und epidemiologischen Umfeld. Auch ist eine verbesserte Zusammenarbeit von bestehenden Biobanken, die einen Proben- und Datenaustausch zulassen und ihre Vorgehensweise und ihren Qualitätsstandard möglichst gut aneinander anpassen müssen, ebenfalls erforderlich. In den Fokus der öffentlichen Aufmerksamkeit sind in den vergangenen Jahren vor allem solche Biobankprojekte geraten, die besonders umfassend angelegt waren, d.h. besonders viele Daten und Proben von Probanden bzw. Spendern, Patienten sammeln. Mit der Entwicklung, dem Aufbau und dem Betrieb von Biobanken ist eine Vielzahl von Fragen verbunden, welche vor allem die Erhebung, Speicherung, Nutzung und Weitergabe von Proben und Daten, sowie die gesellschaftliche Einbindung dieser Prozesse betreffen. Diese komplexen Anforderungen können in der Regel wiederum nur von großen zentralisierten Biobanken erfolgreich bewältigt werden.

Die Medizinische Hochschule Hannover hat 2012 die Hannover Unified Biobank (HUB) als zentrale Biobank der MHH gegründet. Seit 2014 ist die Biobank im Clinical Research Center Hannover (CRC) lokalisiert. Ziel der HUB ist es, eine moderne, hochautomatisierte und standardisierte Biobank am Exzellenz- und Wissenschaftsstandort Hannover zu betreiben und damit der gesamten MHH ein fortschrittliches und innovatives Biobanking in Forschung und Klinik zu ermöglichen. Hierzu wurde neben einem modernen Biobanklager, eine standardisierte und automatisierte Probenverarbeitung und ein professionelles Datenmanagementsystem aufgebaut.

Neben dem Aufbau des Biobanking am Standort ist auch die Schaffung vernetzter Biobankstrukturen mit anderen zentralisierten Biobanken in Deutschland ein wichtiges

Ziel der HUB. In Zusammenarbeit mit der TMF (Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V.) sollen deutschlandweit einheitliche Standards für die Sammlung, Aufbewahrung und Analyse von Proben und assoziierten Daten geschaffen werden. Um sich aktiv an der Gestaltung der Prozesse zu beteiligen, ist die HUB in vielen nationalen, aber auch internationalen Arbeitskreisen in den Aufbau dieser notwendigen Struktur intensiv involviert. Die HUB ist in diesem Zusammenhang Mitglied im deutschlandweitem Biobank-Exzellenz-Netzwerk German Biobank Association (GBA).

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Aufbau einer Kohorte von COVID-19 Patienten mit systematischer Sammlung und Lagerung von biologischen Materialien zur Bewältigung der Auswirkungen des Corona-Virus

Der Zugang zu hochqualitativem Biomaterial spielt für die medizinische Forschung eine wichtige Rolle. Insbesondere in der COVID -19 Pandemie ist die schnelle Verfügbarkeit hochwertiger Bioproben ein zentraler Baustein für die Umsetzung von COVID-19 Forschungsprojekten an der MHH. Die Hannover Unified Biobank (HUB, Prof. Thomas Illig) hat deshalb seit März 2020, in Kooperation mit weiteren PIs aus verschiedenen Kliniken der MHH (Prof. Markus Cornberg, Prof. Sascha David, Prof. Marius Höper, PD Dr. Christoph Höner zu Siederdissen, Dr. Matthias Stoll, MHH; Prof. Thomas Fühner, KRH) und des KRH Siloah, eine Kohorte von COVID-19 Patienten mit systematischer Sammlung und Lagerung von biologischem Materialien aufgebaut.

Für die systematische Sammlung von Bioproben wurde das Studienzentrum der Pneumologie an das Biobank Information Management System (BIMS) der HUB angeschlossen. Die Probensammlung wird durch das Studienzentrum und die HUB mit Hilfe der Ärzte und des Pflegepersonals auf den verschiedenen Stationen organisiert. Die Proben werden direkt nach der Entnahme in der HUB nach den dort geltenden SOPs verarbeitet und eingelagert. Alle Schritte werden im BIMS der HUB dokumentiert wodurch eine eindeutige Nachverfolgung und Zuordnung der Proben zum Patienten gewährleistet ist. Zu den Spendern / Proben wird ein Basisdatensatz direkt im das BIMS dokumentiert. Zur Verknüpfung der Patienten / Proben mit weiterreichenden Daten ist das BIMS der Biobank mit dem klinischen Data Warehouse der MHH (ECRDW - Enterprise Clinical Research Data Warehouse) verbunden, welches alle konsolidierten klinischen Routinedaten der MHH-Patienten enthält. In Kooperation mit der Klinik für Pneumologie, Intensiv- und Schlafmedizin des KRH Klinikum Siloah werden zusätzlich regelmäßig Patienten in die Sammlung eingeschlossen. Die Verarbeitung der Proben erfolgt ebenfalls in der HUB

Es konnten bislang etwa 36.800 Einzelproben aus über 777 Visiten von mehr als 380 COVID-19 Patienten gesammelt werden. Die Probenentnahme pro Visite umfasst Blut für die Gewinnung von Plasma, Serum, lebenden Blutzellen (PBMCs), RNA und DNA, sowie Urin und Speichelproben.

Die Proben der COVID-19 Biobank stehen prinzipiell allen MHH internen und externen Forschern zu Verfügung. Probenanfragen können an die HUB gestellt werden. Die Probenvergabe wird über ein wissenschaftliches Use and Access Komitee geregelt, welches den wissenschaftlichen Mehrwert der beantragten Projekte bewertet und die Zweckmäßigkeit der Probenvergabe (Mitglieder des UAC: Prof. Markus Cornberg, Prof. Marius Höper, Prof. Christine Falk, Prof. Michael Manns, Prof. Reinhold Förster, Prof. Thomas Friedrich Schulz, PD Dr. Christoph Höner zu Siederdissen, Prof. Thomas Fühner, Prof. Thomas Illig). Aus den bewilligten Projekten wurden bereits Ergebnisse publiziert oder befinden sich im Publikationsprozess.

Analysen zur molekularen Charakterisierung der COVID-19 Kohorte, die nicht über das MWK gefördert werden konnten, wurden von verschiedenen PIs zum Teil in Eigenleistung realisiert oder sind geplant (Genom- und Transkriptomsequenzierung, Epigenom, Analyse genetischer Risikovarianten mittels Genotyping, Charakterisierung der Immunreaktion anhand von Zytokinen und Leukozytenpopulationen, heterologe Immunität der Kohorte anhand von B- und T-Zellpopulation). Alle Daten aus diesen Analysen sollen mit den Proben / Patienten verbunden werden und für zukünftige Projekte zur Verfügung stehen.

Dafür ist der Aufbau einer data cloud in Zusammenarbeit mit dem ZIMT geplant

Durch den schnellen Aufbau der nötigen Infrastruktur zum Aufbau der COVID -19 Kohorte konnten bereits auch weitere Drittmittel eingeworben werden. Die MHH wurde in die hochauflösende Plattform des Nationalen Pandemie Kohorten Netz (NAPKON) aufgenommen und erhielt dadurch eine Fördersumme von 1 Mio. € Prof. Thomas Illig (Leiter der HUB) ist als Leiter des NAPKON Bioprobenkerns maßgeblich am Aufbau dieses nationalen Netzwerks beteiligt.

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: -KRH Klinik für Pneumologie, Hannover, Deutschland

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre clinical trial to assess the efficacy and safety of VPM1002 in reducing hospital admissions and/or severe respiratory infectious diseases in elderly in the SARS-CoV-2 pandemic by modulating the immune system

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Vakzine Projekt Management GmbH

Deutsche Biobank Allianz / BBMR.de - Standort Hannover

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträge

Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) - Translationale Forschung zur Bekämpfung weitverbreiteter Lungenerkrankungen

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz Zentrum München

DZIF, TTU 07.837 00: Establishment of a novel prospective and observational national transplantation cohort

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, München, Deutschland; Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland; Technische Universität München (TUM), München, Deutschland; Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland; Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZIF, TTU 07.914 00: Association analysis of genetic influences on the immunesystem and transplantation outcome: genotyping in the DZIF Transplant Cohort (DIG-DZIF-Tx)

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: HZI, Braunschweig, Deutschland; Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

DZL 3.0 PLB

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin, Hannover, Deutschland; Forschungszentrum Borstel, Borstel, Deutschland; Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), München, Deutschland; Kinderklinik Gießen Universität Gießen und Marburg, Gießen, Deutschland; Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Förderung: Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH)

Establishment of a novel prospective and observational national transplantation cohort

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Immune Safety Avatar: nonclinical mimicking of the immune system effects of immunomodulatory therapies (imSAVAR)

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin, Hannover, Deutschland; -ImSavar Konsortium; Förderung: Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung

Kooperation in der Translationalen Forschung in der ADAPTcycle Studie Teilprojekte "ctDNA" und "CTC"

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: WSG Kliniken, Deutschland; WSG - Westdeutsche Studiengruppe, Mönchengladbach, Deutschland; Förderung: Westdeutsche Studiengruppe GmbH

Kooperation in der Translationalen Forschung in der ADAPTlate Studie Teilprojekte "ctDNA" und "CTC"

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: WSG Kliniken, Deutschland; WSG - Westdeutsche Studiengruppe, Mönchengladbach, Deutschland; Förderung: Westdeutsche Studiengruppe GmbH

Multilokale und Serielle Prävalenzstudie zu Antikörpern gegen SARS-2-Coronavirus in Deutschland (MuSPAD)

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: HZI, Braunschweig, Deutschland; -MuSPAD Konsortium, Deutschland; Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Nationales Forschungsnetzwerk der Universitätsmedizin zu COVID-19 (NUM), Nationales Pandemie Kohorten Netz (NAPKON)

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Institut für Epidemiologie, Erlangen, Deutschland; -Klinik für Innere Medizin I, Kiel, Deutschland; -NUM; Charité Berlin, Berlin, Deutschland; Goethe-Universität Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland; Förderung: Charité Universitätsmedizin Berlin

NeoCyst - Multidisziplinäres Netzwerk zur Erforschung der Pathogenese, der Klinischen Präsentation und der Prognose hereditaver zystischen Nierenerkrankungen im Kindesalter, TP 28: Ziliopathie-Mutation, TP3: Prokommuster, TP5: Biomaterialbank

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsforschung

(Prä-)terminales Herz- und Lungenversagen: mechanische Entlastung und Reparatur. Für das Teilprojekt: TP-Z Pathologieplattform für Herz- und Lungengewege und Liquid Biobankig.

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

RESIST - Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

TI 09.903 00: Integrierte DZIF Infektionskohorte innerhalb der Deutschen Nationalen Kohorte (ZIFKO): Pilot-Studie

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

TTU 09.916 00: Developing a rodent disease model for Pseudomonas aeruginosa infection in bronchiectasis for drug research

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Förderung: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH (HZI)

Ziel des Verbundforschungsvorhabens COFONI ist es, über einen längeren Zeitraum grundlegende und wichtige Fragen zum Virus, zu molekularen Grundlagen für die Wirk- und Impfstoffentwicklung sowie zur Vorhersage und Beeinflussung des Pandemiegeschehens zu erforschen Neue Erkenntnisse sollen helfen, neue Therapieformen zu entwickeln und dem Land Niedersachsen weitere Instrumente an die Hand geben, um die Bevölkerung vor Infektionen mit SARS-CoV-2 zu schützen

» Projektleitung: Illig, Thomas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Deutsches Primatenzentrum GmbH, Göttingen, Deutschland; -Georg August Universität, Göttingen, Deutschland; -HZI, Braunschweig, Deutschland; Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; Förderung: Universitätsmedizin Göttingen Georg-August-Universität Göttingen

Originalpublikationen

Becker M, Strengert M, Junker D, Kaiser PD, Kerrinnes T, Traenkle B, Dinter H, Häring J, Ghozzi S, Zeck A, Weise F, Peter A, Hörber S, Fink S, Ruoff F, Dulovic A, Bakchoul T, Baillot A, Lohse S, Cornberg M, Illig T, Gottlieb J, Smola S, Karch A, Berger K, Rammensee HG, Schenke-Layland K, Nelde A, Märklin M, Heitmann JS, Walz JS, Templin M, Joos TO, Rothbauer U, Krause G, Schneiderhan-Marra N. Exploring beyond clinical routine SARS-CoV-2 serology using MultiCoV-Ab to evaluate endemic coronavirus cross-reactivity. Nat. Commun. 2021;12(1):1152

Holzapfel C, Sag S, Graf-Schindler J, Fischer M, Drabsch T, Illig T, Grallert H, Stecher L, Strack C, Caterson ID, Jebb SA, Hauner H, Baessler A. Association between Single Nucleotide Polymorphisms and Weight Reduction in Behavioural Interventions-A Pooled Analysis. Nutrients 2021;13(3):819

Horn A, Krist L, Lieb W, Montellano FA, Kohls M, Haas K, Gelbrich G, Bolay-Gehrig SJ, Morbach C, Reese JP, Störk S, Fricke J, Zoller T, Schmidt S, Triller P, Kretzler L, Rönnefarth M, Von Kalle C, Willich SN, Kurth F, Steinbeis F, Witzenrath M, Bahmer T, Hermes A, Krawczak M, Reinke L, Maetzler C, Franzenburg J, Enderle J, Flinspach A, Vehreschild J, Schons M, Illig T, Anton G, Ungethüm K, Finkenberg BC, Gehrig MT, Savaskan N, Heuschmann PU, Keil T, Schreiber S. Long-term health sequelae and quality of life at least 6 months after infection with SARS-CoV-2: design and rationale of the COVIDOM-study as part of the NAPKON population-based cohort platform (POP). Infection 2021;49(6):1277-1287

Paulsen M, Zychlinsky Scharff A, de Cassan K, Sugianto RI, Blume C, Blume H, Christmann M, Hauß C, Illig T, Jonczyk R, Klopp N, Kopfnagel V, Lichtinghagen R, Lucas H, Luhr A, Mutschler F, Pietschmann T, Pott PC, Prokein J, Schaefer P, Stahl F, Stanislawski N, von der Born J, Schmidt BMW, Heiden S, Stiesch M, Memaran N, Melk A. Children and Adolescents' Behavioral Patterns in Response to Escalating COVID-19 Restriction Reveal Sex and Age Differences. J.Adolesc.Health 2022;70(3):378-386

Penkert J, Märtens A, Seifert M, Auber B, Derlin K, Hille-Betz U, Hormann P, Klopp N, Prokein J, Schlicker L, Wacker F, Wallaschek H, Schlegelberger B, Hiller K, Ripperger T, Illig T. Plasma Metabolome Signature Indicative of BRCA1 Germline Status Independent of Cancer Incidence. Front.Oncol. 2021;11:627217

Ricke-Hoch M, Stelling E, Lasswitz L, Gunesch AP, Kasten M, Zapatero-Belinchon FJ, Brogden G, Gerold G, Pietschmann T, Montiel V, Balligand JL, Facciotti F, Hirsch E, Gausepohl T, Elbahesh H, Rimmelzwaan GF, Hofer A, Kühnel MP, Jonigk D, Eigendorf J, Tegtbur U, Mink L, Scherr M, Illig T, Schambach A, Pfeffer TJ, Hilfiker A, Haverich A, Hilfiker-Kleiner D. Impaired immune response mediated by prostaglandin E2 promotes severe COVID-19 disease. PLoS One 2021;16(8):e0255335

Ten Hagen NA, Twele F, Meller S, Jendrny P, Schulz C, von Köckritz-Blickwede M, Osterhaus A, Ebbers H, Pink I, Welte T, Manns MP, Illig T, Fathi A, Addo MM, Nitsche A, Puyskens A, Michel J, Krause E, Ehmann R, von Brunn A, Ernst C, Zwirglmaier K, Wölfel R, Nau A, Philipp E, Engels M, Schalke E, Volk HA. Discrimination of SARS-CoV-2 Infections From Other Viral Respiratory Infections by Scent Detection Dogs. Front.Med.(Lausanne) 2021;8:749588

RCU-Zentrum für Klinische Studien (ZKS)

Leiter: Prof. Dr. Christoph Schindler

Tel.: 0511-532 53508300 • E-Mail: Schindler.Christoph@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/zks

Keywords: Akademische CRO, Klinische Forschung, patientenorientierte Forschung, Early Clinical Trial Unit (ECTU), Translation, Phase I - Studien, Sicherheit, Verträglichkeit, Wirksamkeit, Proof of Concept, Arzneimittel- und Impfstofftestung

Forschungsprofil

Das Zentrum für Klinische Studien (ZKS) ist im Jahr 2021 aus der Fusion der Stabsstellen HCTC-KKS, Qualitätsmanagement in der Klinischen Forschung und Clinical Research Center Core Facility als zentraler Dienstleister der MHH für Klinische Forschung neu entstanden. Das ZKS ist in die 4 Sachgebiete Clinical Trial Services (CTS), operatives Strukturmanagement (OSM), Financial Risk Management Unit (FRMU) und Early Clinical Trial Unit (ECTU) unterteilt. Die Sachgebiete CTS und OSM agieren als akademische CRO, das Sachgebiet 3 ist auf Budgetprüfung spezialisiert und die im Clinical Research Center lokalisierte ECTU stellt professionelle Infrastruktur und ein hochqualifiziertes medizinisches Studienteam bestehend aus Prüfärzten und Study Nurses zur Organisation und Durchführung früher translationaler klinischer Studien der Phasen I bis IIa zur Verfügung. Das ZKS wird vom Inhaber der Professur für frühe Klinische Studien und Arzneimittelforschung geleitet. Dabei steht in den jeweiligen Indikationsgebieten eine enge Zusammenarbeit mit klinischen Forschern/Clinician Scientists aus verschiedenen MHH-Fachabteilungen mit dem ZKS-Team im Vordergrund.

Kernaufgabe der Stabsstelle ZKS ist die Durchführung und Unterstützung der Durchführung Klinischer Studien an der MHH. Im CRC im Bereich ECTU werden nicht zugelassene Arzneimittel, Impfstoffe und Medizinprodukte im Hinblick auf Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit in enger Kooperation mit der forschenden Pharma- und Medizinprodukteindustrie untersucht.

Zu den Kooperationspartnern innerhalb der MHH gehören die Klinik für Neurologie, die Klinik für Psychiatrie, die Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, die Klinik für Rheumatologie und Immunologie, die Augenklinik, die Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie, die Klinik für Kardiologie und Angiologie, die Klinik für Kinderheilkunde, pädiatrische Hämatologie und Onkologie, die Klinik für Hämatologie, Onkologie und Stammzelltransplantation, die Klinik für HNO-Heilkunde und die Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

A Phase 1/2a, partially blind, placebo-controlled, dose-escalation, first-in-human, clinical trial to evaluate the safety, reactogenicity and immunogenicity after 1 and 2 doses of the investigational SARS-CoV-2 mRNA vaccine CVnCoV administered intramuscularly in healthy adults

Trotz der Schwere von Atemwegserkrankungen, die durch eine neu aufgetretene SARS CoV2-Infektion verursacht werden, stand zum Zeitpunkt des Studienstarts im Frühjahr 2020 weltweit kein zugelassener Impfstoff zur Vorbeugung von Covid-assoziierten Erkrankungen zur Verfügung. In Zusammenarbeit mit der Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) entwickelt die CureVac AG einen neuen SARS-CoV-2-Boten-

Ribonukleinsäure (mRNA)-Impfstoff mit Lipid-Nanopartikeln (LNP), kurz CVnCoV genannt, zur Vorbeugung der COVID-19 Krankheit, der als 2-Dosen-Grundimmunisierungsschema verabreicht wird. Diese erste Phase-1-Studie am Menschen (FIH = first in human) untersucht die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität von CVnCoV in unterschiedlichen Dosisstufen an gesunden Probanden. Da es als kritisch erachtet wird, die Sicherheit und Reaktogenität bei Teilnehmern mit präexistierenden Immunantworten zu etablieren, eine Impfung in Wirksamkeitsstudien und anderen großen klinischen Studien zu untersuchen, sowie auch grosse Public Health Impfkampagnen in Zukunft ohne serologische Untersuchungen zu ermöglichen, schließt die Studie auch solche Probanden ein, die bereits eine Coronainfektion durchgemacht haben, um die Sicherheit und Rekatogenität im Kontext präexistierender Immunität zu untersuchen. CVnCoV wurde mit der proprietären RNActive®-Technologieplattform von CureVac entwickelt, die chemisch nicht modifizierte mRNA-Moleküle als Grundlage für die Impfung verwendet.

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: CureVac AG

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

A Phase I, Open-label, Drug Interaction Study to Evaluate the Effect of Ustekinumab on Cytochrome P450 Enzyme Activities Following Induction and Maintenance Dosing in Participants with Moderate to Severe Crohn's Disease - CNTO1275CRD1003

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Janssen-Cilag GmbH

A phase III, double-blind, randomized, placebo-controlled multicentre clinical trial to assess the efficacy and safety of VPM1002 in reducing healthcare professionalsâ absenteeism in the SARS-CoV-2 pandemic by modulating the immune system

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Vakzine Projekt Management GmbH

A Phase III, Open Label Study Evaluating the Efficacy and Safety of Gene Therapy in Subjects with β-Thalassemia Major by Transplantation of Autologous CD34+ Stem Cells Transduced Ex Vivo with a Lentiviral βA-T87Q-Globin Vector (LentiGlobin BB305 Drug Product) in Subjects ≥12 and ≤50 Years of Age - HGB-207

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Syneos Health UK Limited

A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre clinical trial to assess the efficacy and safety of VPM1002 in reducing hospital admissions and/or severe respiratory infectious diseases in elderly in the SARS-CoV-2 pandemic by modulating the immune system

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Vakzine Projekt Management GmbH

A phase I/IIa, open-label, three-stage study to investigate the safety, the efficacy and the pharmacokinetics of Niclosamide enemas in subjects with active Ulcerative Proctitis or Ulcerative Procto-Sigmoiditis

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: CROMSOURCE S.r.l.

A Phase 1, Dose Ranging Study Assessing the Safety, Tolerability, Immunogenicity of Vaccine Candidate PRIME-2-CoV_Beta, Orf Virus Expressing SARS-CoV-2 Spike and Nucleocapsid Glycoproteins

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Pharmaceutical Research Associates GmbH

A Phase 1/1b first-in-human dose escalation and expansion study for the evaluation of safety, pharmacokinetics, pharmacodynamics and anti-tumor activity of SAR439459 administered intravenously as monotherapy and in combination with cemiplimab in adult patients with advanced solid tumors, Sanofi SAR439459, TCD14678

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

A phase 1/2A clinical study to evaluate the safety, tolerability and efficacy of single and repeated doses of AUP1602-C as topical treatment of diabetic foot ulcers

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Aurealis Oy

A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Safety and Efficacy of BMS-986165 in Subjects with Moderate to Severe Ulcerative Colitis

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb

A Randomized Prospective Trial of Adjuvant Chemotherapy in Patients with Completely Resected Stage I or IIA Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer Identified as High or Intermediate Risk by a 14-Gene Prognostic Assay

» Projektleitung: Leyen, Heiko (Prof. Dr.)

AHA: Acquired Hemophilia a involving ROCHEÂ´s product Emicizumab in the treatment of prevention of bleeds in Acquired hemophilia A.

» Projektleitung: Tiede, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: GWT-TUD GmbH

An Open-label, Randomized, Parallel-Group, Phase I Study to Evaluate Pharmacokinetics, Efficacy and Safety between Subcutaneous CT-P13 and Intravenous CT-P13 in PatientsWith Active Crohn's Disease and Active Ulcerative Colitis - CT-P13 1.6

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Celltrion Inc.

CYC-202

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Sublimity Therapeutics HoldCo Ldt.

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-II-Studie zur Sicherheit und Wirksamkeit von BMS-986165 bei Patienten mit mittelscherem bis schwerem Morbus Crohm

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb

InSite contract proposal POC1, Clinical Partner Agreement Custodix/ TriNetX

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Custodix NV

Open Label, Single Arm Safety Prospective Cohort Study of Dabigatran Etexilate for Secondary Prevention of Venous Thromboembolism in Children From 0 to Less Than 18 Years

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

PELIKAN - Studie

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: CR2O B.V.

Prospektive Validierung (Verlaufsbeobachtung) eines Urintests zur frühen und genauen Prognose kritischer Verlaufskomplikationen bei Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion (Proteomanalyse) (Projekt im Rahmen der Bekämpfung der Corona-Viren)

» Projektleitung: Breuer, Daniel (Dr.); Förderung: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Randomised, double-blind, placebo-controlled (within dose groups) and active controlled (eplerenone group) trial to investigate the safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of 4 oral doses of BI 690517 over 28 days in female and male patients with diabetic nephropathy - 1378-0008

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Single dose open label uncontrolled safety trial of intravenous administration of idarucizumab to paediatric patients enrolled from ongoing phase IIb/ III clinical trials with dabigatran etexilat for the treatment and secondary prevention of venous thromboembolism - 1321.7

» Projektleitung: Schindler, Christoph (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

TreatRB-Übersetzung von cGMP-Analoga in eine Behandlung für Retinitis pigmentosa;TP Protokoll für klinische Studien

» Projektleitung: Breuer, Daniel (Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt - DLR Projekträger Bildungsfor

Originalpublikationen

Kremsner PG, Mann P, Kroidl A, Leroux-Roels I, Schindler C, Gabor JJ, Schunk M, Leroux-Roels G, Bosch JJ, Fendel R, Kreidenweiss A, Velavan TP, Fotin-Mleczek M, Mueller SO, Quintini G, Schönborn-Kellenberger O, Vahrenhorst D, Verstraeten T, Alves de Mesquita M, Walz L, Wolz OO, Oostvogels L, CV-NCOV-001 Study Group. Safety and immunogenicity of an mRNA-lipid nanoparticle vaccine candidate against SARS-CoV-2 : A phase 1 randomized clinical trial. Wien. Klin.Wochenschr. 2021;133(17-18):931-941

Müller-Vahl KR, Fremer C, Beals C, Ivkovic J, Loft H, Schindler C. Endocannabinoid Modulation Using Monoacylglycerol Lipase Inhibition in Tourette Syndrome: A Phase 1 Randomized, Placebo-Controlled Study. Pharmacopsychiatry 2022;55(3):148-156

Müller-Vahl KR, Fremer C, Beals C, Ivkovic J, Loft H, Schindler C. Monoacylglycerol Lipase Inhibition in Tourette Syndrome: A 12-Week, Randomized, Controlled Study. Mov.Disord. 2021;36(10):2413-2418

Weissinger EM, Metzger J, Schleuning M, Schmid C, Messinger D, Beutel G, Wagner-Drouet EM, Schetelig J, Baurmann H, Rank A, Stolzl F, Schäfer-Eckart K, Westphal K, Bethge W, von Harsdorf S, Bunjes DW, Heidenreich D, Klein S, Holler E, Kreipe HH, Jonigk D, Türüchanow I, Raad J, Papkalla A, von der Leyen H, Hambach L, Hamwi I, Ehrlich S, Krauter J, Stadler M, Ganser A. A multicenter prospective, randomized, placebo-controlled phase II/ III trial for preemptive acute graft-versus-host disease therapy. Leukemia 2021;35(6):1763-1772

Wendt R, Thijs L, Kalbitz S, Mischak H, Siwy J, Raad J, Metzger J, Neuhaus B, Leyen HV, Dudoignon E, Mebazaa A, Spasovski G, Milenkova M, Canevska-Talevska A, Czerwieńska B, Wiecek A, Peters B, Nilsson A, Schwab M, Rothfuss K, Lübbert C, Staessen JA, Beige J, CRIT-COV-U investigators. A urinary peptidomic profile predicts outcome in SARS-CoV-2-infected patients. EClinicalMedicine 2021;36:100883

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Schindler, Christoph (Prof. Dr.): Arzneimittelkommission der BZÄK, Deutschland, Mitglied; Deutsche Arzneibuchkommission (DAB), Deutschland, Mitglied; Editor in Chief Ther Adv Endocrinol Metab, Deutschland, Editor in Chief.

Zentrale Forschungseinrichtung für Elektronenmikroskopie

Wissenschaftlicher Leiter: Prof. Dr. Christian Mühlfeld

Tel.: 0511-532 2878 • E-Mail: Muehlfeld.Christian@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institute-zentren-forschungseinrichtungen/zentrale-forschungseinrichtung-elektronenmikroskopie

Operativer Leiter: Dr. Jan Hegermann

Tel: 0511-532 6744 • E-Mail: Hegermann.Jan@mh-hannover.de

Keywords: Elektronenmikroskopie, Kryopräparation, Rasterelektronenmikroskopie, Transmissionselektronenmikroskopie, Volumen Elektronenmikroskopie

Forschungsprofil

In der zentralen Forschungseinrichtung Elektronenmikroskopie (Research Core Unit Electron Microscopy, RCU-EM) stehen zwei Standard- sowie ein Tomographie-Transmissions-Elektronenmikroskop, sowie zwei speziell zur 3D-Darstellung konzipierte Scanning-Elektronenmikroskope zur Verfügung. Die Nutzung der Geräte kann nach Einweisung selbstständig, mit der erforderlichen Anleitung und Beratung sowie umfangreicher Hilfe durch das wissenschaftliche und technische Personal der RCU, durchgeführt werden. Jede Projektbearbeitung beginnt stets mit einem intensiven Beratungsgespräch, wobei die beste Herangehensweise an die individuelle Fragestellung erörtert wird. Die initiale chemische Fixierung des Materials kann vom Nutzer / der Nutzerin selbst im eigenen Labor erfolgen, die weitere technische Aufarbeitung der Proben und insbesondere der Umgang mit zum Teil gefährlichen Einbettmitteln erfolgt stets durch das Personal der RCU in den Räumen der RCU. Optional und auf Wunsch kann auch eine vollständige oder anteilige Unterweisung in der Präparationstechnik in Anspruch genommen werden. Im Jahr 2021 wurde die RCU von 24 MHH-internen und 5 MHH-externen Forschungsgruppen genutzt. Hierbei wurden ultrastrukturelle Untersuchungen an Herz-, Lungen- und Nierengewebe; sowie an extrazellulären Vesikeln, Spermien und Organoiden durchgeführt. Nach der Etablierung von 3D-Darsstellungstechniken in den vergangenen Jahren wurde hierzu ein Übersichtsartikel verfasst.

Originalpublikationen

Al-Samir S, Itel F, Hegermann J, Gros G, Tsiavaliaris G, Endeward V. O2 permeability of lipid bilayers is low, but increases with membrane cholesterol. Cell Mol.Life Sci. 2021;78(23):7649-7662

Beckers A, Fuhl F, Ott T, Boldt K, Brislinger MM, Walentek P, Schuster-Gossler K, Hegermann J, Alten L, Kremmer E, Przykopanski A, Serth K, Ueffing M, Blum M, Gossler A. The highly conserved FOXJ1 target CFAP161 is dispensable for motile ciliary function in mouse and Xenopus. Sci.Rep. 2021;11(1):13333

Djenoune L, Tomar R, Dorison A, Ghobrial I, Schenk H, Hegermann J, Beverly-Staggs L, Hidalgo-Gonzalez A, Little MH, Drummond IA. Autonomous Calcium Signaling in Human and Zebrafish Podocytes Controls Kidney Filtration Barrier Morphogenesis. J.Am.Soc.Nephrol. 2021;32(7):1697-1712

Drakhlis L, Biswanath S, Farr CM, Lupanow V, Teske J, Ritzenhoff K, Franke A, Manstein F, Bolesani E, Kempf H, Liebscher S, Schenke-Layland K, Hegermann J, Nolte L, Meyer H, de la Roche J, Thiemann S, Wahl-Schott C, Martin U, Zweigerdt R. Human heart-forming organoids recapitulate early heart and foregut development. Nat.Biotechnol. 2021;39(6):737-746

Lunding LP, Krause D, Stichtenoth G, Stamme C, Lauterbach N, Hegermann J, Ochs M, Schuster B, Sedlacek R, Saftig P, Schwudke D, Wegmann M, Damme M. LAMP3 deficiency affects surfactant homeostasis in mice. PLoS Genet. 2021;17(6):e1009619

Mariani S, Li T, Hegermann J, Bounader K, Hanke J, Meyer T, Jannsen-Peters H, Haverich A, Schmitto JD, Dogan G. Biocompatibility of

an apical ring plug for left ventricular assist device explantation: Results of a feasibility pre-clinical study. Artif.Organs 2022;46(5):827-837

Pruß D, Yang H, Luo X, Liu D, Hegermann J, Wolkers WF, Sieme H, Oldenhof H. High-Throughput Droplet Vitrification of Stallion Sperm using Permeating Cryoprotective Agents. Cryobiology 2021;101:67-77

RCU- Genomics (Research Core Unit Genomics-RCUG)

Leiter: Dr. Oliver Dittrich-Breiholz

Tel.: 0511-532 5814 • E-Mail: Dittrich.Oliver@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/genomics

Keywords: Next Generation Sequencing, NGS, Exom, Transkriptom, Genom, ChIP, Epigenetics, Single Cell Analytik, Mikrobiom, Amplicon, Metagenom, Metagenomics, Bioinformatik, Hochdurchsatzsequenzierung, Illumina, Hochleistungsrechencluster, Galaxy, Analysepipeline

Forschungsprofil

Organisationsstruktur der RCUG:
Seit Anfang 2017 steht die RCUG im Rahmen der MHH-Forschungsinfrastruktur für Planung und Durchführung moderner Sequenzierungsverfahren zur Verfügung. Das RCUG-Personal weist langjährige Erfahrung im entsprechenden Technologiebereich auf. Ein hohes Maß an Nutzerorientierung, Transparenz und Qualitätssicherung ist durch die Festlegung auf Service-Ausrichtung, institutionelle Unabhängigkeit sowie die Implementierung einer wissenschaftlichen Lenkungsgruppe gewährleistet.

Angebotene Services:
Das aktuelle Angebotsspektrum der RCUG umfasst: DNA-Analytik, RNA-Analytik, Single Cell Analytik, Bioinformatik sowie eine Reihe weiterer Services. (siehe: www.mhh.de/genomics/services).

Einbettung in Forschungsverbünde und in die Lehre:
Die RCUG ist in den Exzellenzcluster Resist und in den SFB900 zentral eingebunden und unterstützt deren Forschergruppen bei NGS-Projekten. Die RCUG ist in Vorlesungen, Seminare und Praktika der Studiengänge „Molekulare Medizin" , „Biomedizinische Datenwissenschaft", „Biochemie", „Biomedizin", „BIOMEDAS" und „Biologie" (LUH) eingebunden: Seminar und Tutorial „Transcriptomics" (HBRS), Vorlesung und Praktikum in „Biostatistik, Omics und Big Data" (Biochemie, Biomedizin, Biomedizinische Datenwissenschaft), Vorlesungen in „Molekulare Mikrobiologie" (Biochemie), im „Isotopenkurs" (Biochemie), in BIOMEDAS, und in „Molekulare Genetik" (LUH).

RCUG-Nutzung im Jahr 2021:
Im Jahr 2021 wurden RCUG-Services im Rahmen von 647 Anfragen (Incidents) durch 157 Arbeitsgruppen aus 54 MHH-Abteilungen in Anspruch genommen. 379 dieser Incidents entfielen auf Laborprojekte. Dies spiegelt sich in stetig zunehmender Weise in Publikationen wider (siehe: www.mhh.de/genomics/publikationen).

Neue Entwicklungen und Etablierungen im Jahr 2021:
2021 lag ein Schwerpunkt der Weiterentwicklung in der Einzelzellanalytik (scRNA-seq). Die Analyse von scRNA-seq Daten ist eine anspruchsvolle Aufgabe für Wissenschaftler/innen mit begrenzten Kenntnissen in Bioinformatik und Programmierung. Um diesen Personenkreis zu unterstützen, wurde mit 'scrnaseq' ein Rmarkdown-basierender Workflow für die bioinformatische Analyse von scRNA-seq Daten in enger Zusammenarbeit mit dem Dresden-concept Genome Center (TU Dresden) (https://genomecenter.tu-dresden.de) implementiert. ‚scrnaseq' führt wesentliche Schritte der scRNA-seq-Qualitätskontrolle und -Datenprozessierung, einschließlich Filterung, Normalisierung und Skalierung, sowie die

Datenanalyse, einschließlich Clustering, differenzieller Genexpressionsanalyse und Gene Set Enrichment Analyse, durch (siehe: www.mhh.de/genomics/aktuelles).

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Ermittlung molekularer und zellulärer Auslöser für wiederkehrende Läsionen in atopischer Haut durch Einzelzellsequenzierungen ? (RELAD-scRNA-seq)

» Projektleitung: Dittrich-Breiholz, Oliver (Dr.); Förderung: Beiersdorf AG

Originalpublikationen

Adriawan IR, Atschekzei F, Dittrich-Breiholz O, Garantziotis P, Hirsch S, Risser LM, Kosanke M, Schmidt RE, Witte T, Sogkas G. Novel aspects of regulatory T cell dysfunction as a therapeutic target in giant cell arteritis. Ann.Rheum.Dis. 2022;81(1):124-131

Brodowski L, Schröder-Heurich B, von Hardenberg S, Richter K, von Kaisenberg CS, Dittrich-Breiholz O, Meyer N, Dörk T, von Versen-Höynck F. MicroRNA Profiles of Maternal and Neonatal Endothelial Progenitor Cells in Preeclampsia. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(10):5320 [pii]

Davenport CF, Scheithauer T, Dunst A, Bahr FS, Dorda M, Wiehlmann L, Tran DDH. Genome-Wide Methylation Mapping Using Nanopore Sequencing Technology Identifies Novel Tumor Suppressor Genes in Hepatocellular Carcinoma. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(8):3937

Fischer S, Klockgether J, Gonzalez Sorribes M, Dorda M, Wiehlmann L, Tümmler B. Sequence diversity of the Pseudomonas aeruginosa population in loci that undergo microevolution in cystic fibrosis airways. Access Microbiol. 2021;3(12):000286

Gamrekelashvili J, Kapanadze T, Sablotny S, Ratiu C, Dastagir K, Lochner M, Karbach S, Wenzel P, Sitnow A, Fleig S, Sparwasser T, Kalinke U, Holzmann B, Haller H, Limbourg FP. Notch and TLR signaling coordinate monocyte cell fate and inflammation. Elife 2020;9:e57007

Kosanke M, Davenport C, Szepes M, Wiehlmann L, Kohrn T, Dorda M, Gruber J, Menge K, Sievert M, Melchert A, Gruh I, Göhring G, Martin U. iPSC culture expansion selects against putatively actionable mutations in the mitochondrial genome. Stem Cell.Reports 2021;16(10):2488-2502

Kosanke M, Osetek K, Haase A, Wiehlmann L, Davenport C, Schwarzer A, Adams F, Kleppa MJ, Schambach A, Merkert S, Wunderlich S, Menke S, Dorda M, Martin U. Reprogramming enriches for somatic cell clones with small-scale mutations in cancer-associated genes. Mol.Ther. 2021;29(8):2535-2553

Papadogianni G, Ravens I, Hassan A, Dittrich-Breiholz O, Bernhardt G, Georgiev H. The impact of stress on the transcriptomic signature of iNKT1 cells. Biochem.Biophys.Rep. 2021;28:101163

Permanyer M, Bošnjak B, Glage S, Friedrichsen M, Floess S, Huehn J, Patzer GE, Odak I, Eckert N, Zargari R, Ospina-Quintero L, Georgiev H, Förster R. Efficient IL-2R signaling differentially affects the stability, function, and composition of the regulatory T-cell pool. Cellular&Molecular Immunology 2021;18(2):398-414

Pust MM, Davenport CF, Wiehlmann L, Tümmler B. Direct RNA Nanopore Sequencing of Pseudomonas aeruginosa Clone C Transcriptomes. J.Bacteriol. 2022;204(1):e0041821

Schwarzer A, Talbot SR, Selich A, Morgan M, Schott JW, Dittrich-Breiholz O, Bastone AL, Weigel B, Ha TC, Dziadek V, Gijsbers R, Thrasher AJ, Staal FJT, Gaspar HB, Modlich U, Schambach A, Rothe M. Predicting genotoxicity of viral vectors for stem cell gene therapy using gene expression-based machine learning. Mol.Ther. 2021;29(12):3383-3397

Tan L, Fichtner AS, Bruni E, Odak I, Sandrock I, Bubke A, Borchers A, Schultze-Florey C, Koenecke C, Förster R, Jarek M, von Kaisenberg C, Schulz A, Chu X, Zhang B, Li Y, Panzer U, Krebs CF, Ravens S, Prinz I. A fetal wave of human type 3 effector gammadelta cells with restricted TCR diversity persists into adulthood. Sci. Immunol. 2021;6(58):eabf0125

Yang M, Pan Z, Huang K, Büsche G, Liu H, Göhring G, Rumpel R, Dittrich-Breiholz O, Talbot S, Scherr M, Chaturvedi A, Eder M, Skokowa J, Zhou J, Welte K, von Neuhoff N, Liu L, Ganser A, Li Z. A unique role of p53 haploinsufficiency or loss in the development of acute myeloid leukemia with FLT3-ITD mutation. Leukemia 2022;36(3):675-386

Zur Bruegge TF, Liese A, Donath S, Kalies S, Kosanke M, Dittrich-Breiholz O, Czech S, Bauer VN, Bleich A, Buettner M. Intestinal Organoids in Colitis Research: Focusing on Variability and Cryopreservation. Stem Cells Int. 2021;2021:9041423

RCU-Lasermikroskopie

Direktor: Prof. Dr. Dietmar Manstein

Tel.: 0511-532 3700 • E-Mail: Manstein.Dietmar@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/institute-zentren-forschungseinrichtungen/lasermikroskopie

Keywords: Konfokale Laserscanning-Mikroskopie, Spinning Disk, Multiphotonen, Super Resolution

Forschungsprofil

In der Zentralen Forschungseinrichtung für Lasermikroskopie stehen sieben Höchstleistungslichtmikroskope zur Verfügung, die rund um die Uhr durch Wissenschaftler der MHH oder externer Institutionen genutzt werden können. Konfokale Mikroskopie erlaubt die Rekonstruktion dreidimensionaler Strukturen in Zellen und Geweben. Mit der Multiphotonen-mikrokopie können auch dickere Proben besonders schonend analysiert werden. Neuere Techniken steigern die räumliche Detailauflösungen um das zwei- bis zehnfache. In der Forschungseinrichtung sind davon die Airyscan-, STORM – und TIRF-Mikroskopie vertreten. Die Spinning-Disk-Mikroskopie schließlich bietet extrem hohe Geschwindigkeiten bei der Bildaufnahme, sodass dynamische Prozesse mit hoher zeitlicher Auflösung in drei Dimensionen analysiert werden können.

Für die Beobachtung lebender Zellen, Gewebe oder Organismen sind die Mikroskope mit Inkubationseinrich¬tungen ausgestattet. Ein Zellkulturlabor dient zur Vorbereitung der Experimente. Computerarbeitsplätze stehen für die Bildbearbeitung und Quantifizierung zur Verfügung. Alle Räume der Einrichtung sind für S2-Arbeiten zugelassen. Im Jahr 2020 haben 52 Arbeitsgruppen die Einrichtung genutzt.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Auflösungsverbesserte konfokale Fluoreszenzmikroskopie durch triexzitonische Anregung

Die Fluoreszenzmikroskopie erlaubt die spezifische Darstellung intrazellulärer Strukturen mittels Fluoreszenzsonden. Sie ist eine der wichtigsten Analysemethoden der Zellbiologie. Methodisch ist die konfokale Fluoreszenzmikroskopie durch ihre unkomplizierte Bedienung der „de facto" Standard. Allerdings ist die Fluoreszenzmikroskopie insgesamt in ihrer Auflösung begrenzt. Diese liegt bei – für die Lichtmikroskopie typischen – 250 nm lateral und 800 nm axial. Der Vergleich mit intrazellulären Strukturgrößen zeigt, dass für gewöhnlich nur gröbere Strukturen und Proteinverteilungen sichtbar gemacht werden können. Eine Verbesserung der Auflösungsfähigkeit von Fluoreszenzmikroskopen ist daher wünschenswert. Vor circa einem Jahrzehnt begründeten neue Entwicklungen in der Fluoreszenzmikroskopie den Zweig der hochauflösenden Fluoreszenzmikroskopie. In diesem gibt es unterschiedliche Verfahren, die mit aktuellem Stand in der Lage sind Auflösungen im Bereich von einzelnen Proteinen zu erreichen. Sie sind jedoch in der Regel sehr zeitaufwändig in der Vorbereitung und Aufnahme und erfordern in den meisten Fällen eine umfangreiche computergestützte Nachbearbeitung. Wenige spezielle hochauflösende Mikroskope sind bisher kommerziell erhältlich. Bei der neuesten Generation von kommerziell erhältlichen konfokalen Mikroskopiesystemen, die nun auch an der MHH verfügbar sind, können Auflösungserhöhungen um den Faktor 2 erreicht werden.Die absolute Auflösung liegt damit im Bereich im Bereich von 120 nm lateral und 350 nm axial, wobei die hohe

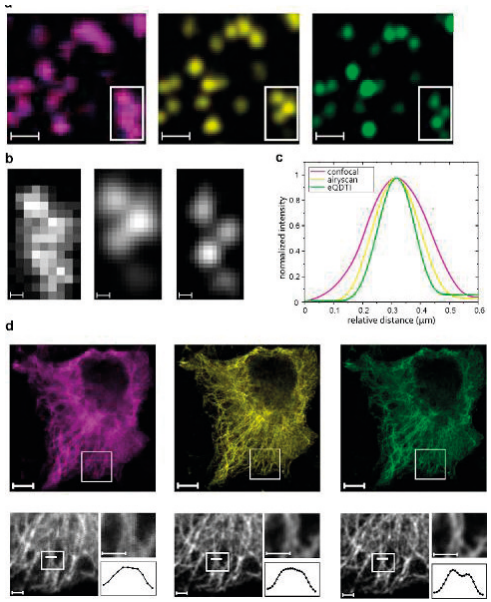


Abb. 1: Abbildung: Auflösungserhöhung von eQDTI am Beispiel von Fluoreszenzbildern, aufgenommen am Zeiss Airyscan 2. Die Farbkodierung, steht für die unterschiedlichen Emissionskanäle mit ihren jeweiligen Auflösungen. Magenta: konventionelle konfokale Mikroskopie, Gelb: Airyscan, Grün: eQDTI (Airyscan+QDTI). a: Fluoreszenzbild einer dünn mit QDots belegten Oberfläche. Die Auflösungsverbesserung von eQDTI zur konventionellen, sowie zur Airyscanmethode wird deutlich. b: Ausschnitt einer Formation von QDots aus a. Erst im eQDTI Kanal ist die Anzahl und Anordung zweifelsfrei zu erkennen. c: Repräsentative Punktabbildungsfunktion eines einzelnen QDots aufgeschlüsselt nach Emissionskanal. Je schmaler die Intensitätsverteilung, desto höher die Bildauflösung. d: Farbkodierte Fluoreszenzbilder der Tubulinstruktur einer A549 Zelle. Die Ausschnitte, entnommen aus d, zeigen die detaillierte Verteilung der filamentösen Strukturen in den jeweiligen Kanälen. Im eQDTI Kanal sind feine Details zu beobachten, die im koventionellen Konfokal- oder Airyscanbild nicht zu sehen oder unterschiedbar sind (Einschübe und Intensitätsprofile). Abbildungsmaßstäbe: a: 500 nm; b: 100 nm; d: 5 µm (Ausschnitte: 1 µm).

Benutzerfreundlichkeit von Standard-Konfokalsystemen erhalten bleibt. Um die Auflösung solcher Systeme weiter zu steigern haben wir diese mit einer rein fluoreszenzsondenbasierten Technik – dem „Quantum Dot Triexciton Imaging", kurz QDTI – kombiniert. Hierdurch lässt sich über einen dreifachen Absorptionsprozess von Photonen in Halbleiternanokristallen (sog. Quantum Dots) eine räumliche Beschränkung des Anregungsvolumens erzielen. Damit verbunden ist eine Auflösungserhöhung um den Faktor 1,7, welche über die Anwendung physikalischer Prinzipien erreicht wird. Unsere Ergebnisse mit dieser „enhanced QDTI" (eQDTI) genannten Methode zeigen eine kombinierte Auflösungserhöhung um den Faktor 3 in lateraler sowie axialer Ausrichtung. Fluoreszenzbilder von spärlich belegten Oberflächen zeigen eine deutliche Verbesserung der Auflösung mittels eQDTI (Abbildung 1a,b). Die gemessene Auflösungsgrenze liegt bei ca. 80 nm lateral und 200 nm axial (Abbildung 1c). Entsprechende Verbesserungen der Auflösung werden auch bei der Untersuchung subzellulärer Strukturen erreicht (Abbildung 1d). Die Werte sind vergleichbar mit der wesentlich aufwändigeren "Structured Illumination Microscopy" (SIM) Technik und liegen im Bereich der "Stimulated Emission Depletion" (STED) Mikroskopie. Das eQDTI Verfahren kann im Rahmen der Zentralen Forschungseinrichtung für Lasermikroskopie effektiv eingesetzt werden, da seine Anwendung keine spezielle Probenvorbereitung oder besondere technische Detailkenntnisse auf der Anwenderseite erfordert.

» Projektleitung: Hennig, Simon (Dr.); Kooperationspartner: Manstein, Dietmar (Prof. Dr.) Institut für Biophysikalische Chemie, Medizinische Hochschule Hannover

Originalpublikationen

Al-Samir S, Itel F, Hegermann J, Gros G, Tsiavaliaris G, Endeward V. O2 permeability of lipid bilayers is low, but increases with membrane cholesterol. Cell Mol.Life Sci. 2021;78(23):7649-7662

Anim M, Sogkas G, Schmidt G, Dubrowinskaja N, Witte T, Schmidt RE, Atschekzei F. Vulnerability to Meningococcal Disease in Immunodeficiency Due to a Novel Pathogenic Missense Variant in NFKB1. Front.Immunol. 2021;12:767188

Chatterjee S, Hofer T, Costa A, Lu D, Batkai S, Gupta SK, Bolesani E, Zweigerdt R, Megias D, Streckfuss-Bömeke K, Brandenberger C, Thum T, Bär C. Telomerase therapy attenuates cardiotoxic effects of doxorubicin. Mol.Ther. 2021;29(4):1395-1410

Dittrich GM, Froese N, Wang X, Kroeger H, Wang H, Szaroszyk M, Malek-Mohammadi M, Cordero J, Keles M, Korf-Klingebiel M, Wollert KC, Geffers R, Mayr M, Conway SJ, Dobreva G, Bauersachs J, Heineke J. Fibroblast GATA-4 and GATA-6 promote myocardial adaptation to pressure overload by enhancing cardiac angiogenesis. Basic Res.Cardiol. 2021;116(1):26

Fleig SV, Konen FF, Schröder C, Schmitz J, Gingele S, Bräsen JH, Lovric S, Schmidt BMW, Haller H, Skripuletz T, von Vietinghoff S. Long-term B cell depletion associates with regeneration of kidney function. Immun.Inflamm.Dis. 2021;9(4):1479-1488

Gamrekelashvili J, Haller H, Limbourg FP. Analysis of Monocyte Cell Fate by Adoptive Transfer in a Murine Model of TLR7-induced Systemic Inflammation. Bio Protoc. 2021;11(9):e4007

Hennig S, Manstein DJ. Improvement of image resolution by combining enhanced confocal microscopy and quantum dot triexciton imaging. FEBS Open Bio 2021;11(12):3324-3330

Hensel N, Cieri F, Santonicola P, Tapken I, Schüning T, Taiana M, Pagliari E, Joseph A, Fischer S, Heidrich N, Brinkmann H, Kubinski S, Bergmann AK, Richter MF, Jung K, Corti S, Di Schiavi E, Claus P. Impairment of the neurotrophic signaling hub B-Raf contributes to motoneuron degeneration in spinal muscular atrophy. Proc. Natl.Acad.Sci.U.S.A. 2021;118(18):e2007785118

Jäger B, Seeliger B, Terwolbeck O, Warnecke G, Welte T, Müller M, Bode C, Prasse A. The NLRP3-Inflammasome-Caspase-1 Pathway Is Upregulated in Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Acute Exacerbations and Is Inducible by Apoptotic A549 Cells. Front.Immunol. 2021;12:642855

Kaiser M, Wojahn I, Rudat C, Lüdtke TH, Christoffels VM, Moon A, Kispert A, Trowe MO. Regulation of otocyst patterning by Tbx2 and Tbx3 is required for inner ear morphogenesis in the mouse. Development 2021;148(8):dev195651

Koroleva A, Deiwick A, El-Tamer A, Koch L, Shi Y, Estévez-Priego E, Ludl AA, Soriano J, Guseva D, Ponimaskin E, Chichkov B. In Vitro Development of Human iPSC-Derived Functional Neuronal Networks on Laser-Fabricated 3D Scaffolds. ACS Appl.Mater.Interfaces 2021;13(7):7839-7853

Long Y, Bundkirchen K, Gräff P, Krettek C, Noack S, Neunaber C. Cytological Effects of Serum Isolated from Polytraumatized Patients on Human Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells. Stem Cells Int. 2021;2021:2612480

Madyaningrana K, Vijayan V, Nikolin C, Aljabri A, Tumpara S, Korenbaum E, Shah H, Stankov M, Fuchs H, Janciauskiene S, Immenschuh S. Alpha1-antitrypsin counteracts heme-induced endothelial cell inflammatory activation, autophagy dysfunction and death. Redox Biol. 2021;46:102060

Menon MB, Yakovleva T, Ronkina N, Suwandi A, Odak I, Dhamija S, Sandrock I, Hansmann F, Baumgärtner W, Förster R, Kotlyarov A, Gaestel M. Lyz2-Cre-Mediated Genetic Deletion of Septin7 Reveals a Role of Septins in Macrophage Cytokinesis and Kras-Driven Tumorigenesis. Front.Cell.Dev.Biol. 2022;9:795798

Naniima P, Naimo E, Koch S, Curth U, Alkharsah KR, Ströh LJ, Binz A, Beneke JM, Vollmer B, Böning H, Borst EM, Desai P, Bohne J, Messerle M, Bauerfeind R, Legrand P, Sodeik B, Schulz TF, Krey T. Assembly of infectious Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus progeny requires formation of a pORF19 pentamer. PLoS Biol. 2021;19(11):e3001423

Raap M, Gierendt L, Werlein C, Kuehnle E, Kreipe HH, Christgen M. Co-expression of transcription factor AP-2beta (TFAP2B) and GATA3 in human mammary epithelial cells with intense, apicobasal immunoreactivity for CK8/18. J.Mol.Histol. 2021;52(6):1257-1264

Rai A, Klare JP, Reinke PYA, Englmaier F, Fohrer J, Fedorov R, Taft MH, Chizhov I, Curth U, Plettenburg O, Manstein DJ. Structural and Biochemical Characterization of a Dye-Decolorizing Peroxidase from Dictyostelium discoideum. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(12):6265

Tumpara S, Ballmaier M, Wrenger S, König M, Lehmann M, Lichtinghagen R, Martinez-Delgado B, Korenbaum E, DeLuca D, Jedicke N, Welte T, Fromme M, Strnad P, Stolk J, Janciauskiene S. Polymerization of misfolded Z alpha-1 antitrypsin protein lowers CX3CR1 expression in human PBMCs. Elife 2021;10:e64881

Tumpara S, Korenbaum E, Kühnel M, Jonigk D, Olejnicka B, Davids M, Welte T, Martinez-Delgado B, Janciauskiene S. A Novel Mouse Monoclonal Antibody C42 against C-Terminal Peptide of Alpha-1-Antitrypsin. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(4):2141 [pii]

Ullrich L, Lueder Y, Juergens AL, Wilharm A, Barros-Martins J, Bubke A, Demera A, Ikuta K, Patzer GE, Janssen A, Sandrock I, Prinz I, Rampoldi F. IL-4-Producing Vgamma1(+)/Vdelta6(+) gammadelta T Cells Sustain Germinal Center Reactions in Peyer's Patches of Mice. Front.Immunol. 2021;12:729607

Walter LM, Rademacher S, Pich A, Claus P. Profilin2 regulates actin rod assembly in neuronal cells. Sci.Rep. 2021;11(1):10287

Zabelskii D, Dmitrieva N, Volkov O, Shevchenko V, Kovalev K, Balandin T, Soloviov D, Astashkin R, Zinovev E, Alekseev A, Round E, Polovinkin V, Chizhov I, Rogachev A, Okhrimenko I, Borshchevskiy V, Chupin V, Büldt G, Yutin N, Bamberg E, Koonin E, Gordeliy V. Structure-based insights into evolution of rhodopsins. Commun.Biol. 2021;4(1):821

Zhou K, Amiri M, Salari A, Yu Y, Xu H, Seidler U, Nikolovska K. Functional characterization of the sodium/hydrogen exchanger 8 and its role in proliferation of colonic epithelial cells. Am.J.Physiol.Cell.Physiol. 2021;321(3):C471-C488

Zhu S, Stanslowsky N, Fernandez-Trillo J, Mamo TM, Yu P, Kalmbach N, Ritter B, Eggenschwiler R, Ouwendijk WJD, Mzinza D, Tan L, Leffler A, Spohn M, Brown RJP, Kropp KA, Kaever V, Ha TC, Narayanan P, Grundhoff A, Förster R, Schambach A, Verjans GMGM, Schmidt M, Kispert A, Cantz T, Gomis A, Wegner F, Viejo-Borbolla A. Generation of hiPSC-derived low threshold mechanoreceptors containing axonal termini resembling bulbous sensory nerve endings and expressing Piezo1 and Piezo2. Stem Cell.Res. 2021;56:102535

Übersichtsarbeiten

Amiri M, Seidler UE, Nikolovska K. The Role of pHi in Intestinal Epithelial Proliferation-Transport Mechanisms, Regulatory Pathways, and Consequences. Front.Cell.Dev.Biol. 2021;9:618135

Galeev A, Suwandi A, Cepic A, Basu M, Baines JF, Grassl GA. The role of the blood group-related glycosyltransferases FUT2 and B4GALNT2 in susceptibility to infectious disease. Int.J.Med.Microbiol. 2021;311(3):151487

Promotionen

Roeles J (Dr. med.): Actin during meiosis: a confocal laser-scanning microscopy study investigating the role of actin in spindle assembly and chromosome segregation in human oocytes.

RCU-Massenspektrometrie Metabolomics

Leiter: Prof. Dr. Roland Seifert

Tel.: 0511-532 2805 • E-Mail: Seifert.Roland@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/metabolomics

Keywords: Massenspektrometrie-Labor für niedermolekulare bakterielle und eukaryotische Metaboliten

Forschungsprofil

Die ZFA Metabolomics steht den Arbeitsgruppen der MHH, aber auch externen Kooperationspartnern als Serviceeinheit zur Verfügung. Zum Leistungsspektrum der ZFA gehört die Quantifizierung bekannter niedermolekularer Substanzen als auch die Identifizierung unbekannter Metaboliten. Hierfür stehen je nach Fragestellung verschiedene Massenspektrometer zur Verfügung. Gekoppelt an moderne HPLC- oder GC-Systeme sind diese im Hinblick auf analytische Sensitivität und Spezifität extrem leistungsfähig.

Derzeit können folgende Analysen durchgeführt werden:Nukleoside und Nukleotide (einschließlich Basen-modifizierter Nukleoside), zyklische Nukleotide/Dinukleotide, Histamin und Histaminmetaboliten, Metaboliten des Krebs-Zyklus, Acyl-CoA Verbindungen, Nitrit/Nitrat, Endocannabinoide, kurzkettige Fettsäuren, Metaboliten des Tryptophanstoffwechsels, diverse Analgetika und Neurotransmitter sowie kommerzielle Kits und verschiedene (experimentelle) Wirkstoffe.

Für spezielle Fragestellungen und spezielle Substanzen kann in der ZFA Metabolomics in der Regel eine entsprechende Methode aufgebaut werden.

In der ZFA Metabolomics wurden im Jahr 2021 in insgesamt ca. 10.000 Messungen 60 verschiedene Metaboliten analysiert. Von den ca. 40 verschiedenen Einsendern entfallen mehr als die Hälfte aus Instituten der MHH sowie des TWINCORE und des DFG-Schwerpunktprogramms SPP1879. Hierbei stand die Quantifizierung von bekannten Metaboliten im Vordergrund. Allerdings gewann die Identifikation unbekannter Metaboliten mehr an Bedeutung.

Beispielhaft sind im Folgenden fünf der wichtigsten Projekte genannt:

1. DFG Schwerpunktprogramm SPP1879Die ZFA Metabolomics ist als Z-Projekt Teil des DFG Schwerpunktprogramms SPP1879. Im Vordergrund steht hier vor allem die Quantifizierung niedermolekularer, bakterieller Signalmoleküle wie z.B. zyklische di-Nukleotide. Mittels hochauflösender Massenspektrometrie mit Ionenmobilität war es zudem möglich, enzymatische Produkte in einem Non-targeted-Ansatz eindeutig zu identifizieren.
2. Pharmakokinetik von antianalgetischen Wirkstoffen in Nagern(Leiterin: Prof. Dr. Marion Bankstahl, Zentrales Tierlabor, MHH)
   Im Rahmen eines DFG-Projektes von Frau Prof. Bankstahl wurde eine Methode zur Quantifizierung acht verschiedener Analgetika in Plasma von Nagern von uns etabliert. Diese bietet die Grundlage zur Erstellung eines pharmakokinetischen Profils.
3. Quantifizierung von Parametern von oxidativen Stress und Entzündung nach kardialer Belastung(Leiter: Prof. Dr. Uwe Tegtbur, Sportmedizin, MHH)
   Im Rahmen einer Arzneimittelstudie wurden in der ZFA Metabolomics für Parameter des oxidativen Stresses Analysemethoden entwickelt, die die Quantifizierung dieser Substanzen in humanem Plasma erlaubte.
4. Quantifizierung kurzkettiger Fettsäuren(Leiter: PD Dr. Marius Vital, Med. Mikrobiologie, MHH)
   Die Quantifizierung kurzkettiger Fettsäuren wie Acetat, Butyrat und Propionat war wichtiger Bestandteil eines HiLF-Antrags.

5. Non-targeted-Analysen zur Identifikation von Enzymprodukten(Kooperationspartner: Ph.D. Phillip Kranzusch, Harvard Medical School, USA)
   In dieser Kooperation wurden mittels hochauflösender Massenspektrometrie essentielle Messungen zur Identifikation des Enzymproduktes von cGLR1in Drosophila durchgeführt. (Slavik KM et al. Nature 2021; 597: 109-113).
   Die etablierten Analysen sowie die Etablierung neuer Methoden sollen im Jahr 2022 fortgeführt werden. Ferner soll der Bereich der Non-targeted-Analytik am Waters Vion IMS qTOF weiter ausgebaut werden.

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Identifizierung und Quantifizierung niedermolekularer bakterieller Signalmoleküle mittels HPLC-gekoppelter Massenspektrometrie einschließlich Ionenmobilitätstechnologie

» Projektleitung: Seifert, Roland (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Originalpublikationen

Andersen JB, Hultqvist LD, Jansen CU, Jakobsen TH, Nilsson M, Rybtke M, Uhd J, Fritz BG, Seifert R, Berthelsen J, Nielsen TE, Qvortrup K, Givskov M, Tolker-Nielsen T. Identification of small molecules that interfere with c-di-GMP signaling and induce dispersal of Pseudomonas aeruginosa biofilms. NPJ Biofilms Microbiomes 2021;7(1):59

Braun F, Recalde A, Bähre H, Seifert R, Albers SV. Putative Nucleotide-Based Second Messengers in the Archaeal Model Organisms Haloferax volcanii and Sulfolobus acidocaldarius. Front.Microbiol. 2021;12:779012

Bünsow D, Tantawy E, Ostermeier T, Bähre H, Garbe A, Larsen J, Winstel V. Methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius synthesizes deoxyadenosine to cause persistent infection. Virulence 2021;12(1):989-1002

Carriche GM, Almeida L, Stüve P, Velasquez L, Dhillon-LaBrooy A, Roy U, Lindenberg M, Strowig T, Plaza-Sirvent C, Schmitz I, Lochner M, Simon AK, Sparwasser T. Regulating T-cell differentiation through the polyamine spermidine. J.Allergy Clin.Immunol. 2021;147(1):335-348.e11

Cohen H, Adani B, Cohen E, Piscon B, Azriel S, Desai P, Bähre H, McClelland M, Rahav G, Gal-Mor O. The ancestral stringent response potentiator, DksA has been adapted throughout Salmonella evolution to orchestrate the expression of metabolic, motility, and virulence pathways. Gut Microbes 2022;14(1):1997294

Dorado-Morales P, Martinez I, Rivero-Buceta V, Diaz E, äahre H, Lasa I, Solano C. Elevated c-di-GMP levels promote biofilm formation and biodesulfurization capacity of Rhodococcus erythropolis. Microb.Biotechnol. 2021;14(3):923-937

Duran V, Grabski E, Hozsa C, Becker J, Yasar H, Monteiro JT, Costa B, Koller N, Lueder Y, Wiegmann B, Brandes G, Kaever V, Lehr CM, Lepenies B, Tampe R, Förster R, Bosnjak B, Furch M, Graalmann T, Kalinke U. Fucosylated lipid nanocarriers loaded with antibiotics efficiently inhibit mycobacterial propagation in human myeloid cells. J.Control.Release 2021;334:201-212

Fortuna A, Bähre H, Visca P, Rampioni G, Leoni L. The two Pseudomonas aeruginosa DksA stringent response proteins are largely interchangeable at the whole transcriptome level and in the control of virulence-related traits. Environ.Microbiol. 2021;23(9):5487-5504

Krüger L, Herzberg C, Wicke D, Bähre H, Heidemann JL, Dickmanns A, Schmitt K, Ficner R, Stülke J. A meet-up of two second messengers: the c-di-AMP receptor DarB controls (p)ppGpp synthesis in Bacillus subtilis. Nat.Commun. 2021;12(1):1210

Neumann J, Grobe JM, Weisgut J, Schwelberger HG, Fogel WA, Marusakova M, Wache H, Bähre H, Buchwalow IB, Dhein S, Hofmann B, Kirchhefer U, Gergs U. Histamine can be Formed and Degraded in the Human and Mouse Heart. Front.Pharmacol. 2021;12:582916

Oeser S, Wallner T, Schuergers N, Bucinska L, Sivabalasarma S, Bähre H, Albers SV, Wilde A. Minor pilins are involved in motility and natural competence in the cyanobacterium Synechocystis sp. PCC 6803. Mol.Microbiol. 2021;116(3):743-765

Perduns R, Volk J, Plum M, Jochums A, Gutzki F, Kaever V, Geurtsen W. Camphorquinone alters the expression of extracellular proteases in a 3D co-culture model of the oral mucosa. Dent.Mater. 2021;37(2):236-248

Rodriguez-Garcia E, Zabaleta N, Gil-Farina I, Gonzalez-Aparicio M, Echeverz M, Bähre H, Solano C, Lasa I, Gonzalez-Aseguinolaza G, Hommel M. AdrA as a Potential Immunomodulatory Candidate for STING-Mediated Antiviral Therapy That Required Both Type I IFN and TNF-alpha Production. J.Immunol. 2021;206(2):376-385

Slavik KM, Morehouse BR, Ragucci AE, Zhou W, Ai X, Chen Y, Li L, Wei Z, Bähre H, König M, Seifert R, Lee ASY, Cai H, Imler JL, Kranzusch PJ. cGAS-like receptors sense RNA and control 3'2'-cGAMP signalling in Drosophila. Nature 2021;597(7874):109-113

Winterhoff M, Chen F, Sahini N, Ebensen T, Kuhn M, Kaever V, Bähre H, Pessler F. Establishment, Validation, and Initial Application of a Sensitive LC-MS/MS Assay for Quantification of the Naturally Occurring Isomers Itaconate, Mesaconate, and Citraconate. Metabolites 2021;11(5):270

Zhu S, Stanslowsky N, Fernandez-Trillo J, Mamo TM, Yu P, Kalmbach N, Ritter B, Eggenschwiler R, Ouwendijk WJD, Mzinza D, Tan L, Leffler A, Spohn M, Brown RJP, Kropp KA, Kaever V, Ha TC, Narayanan P, Grundhoff A, Förster R, Schambach A, Verjans GMGM, Schmidt M, Kispert A, Cantz T, Gomis A, Wegner F, Viejo-Borbolla A. Generation of hiPSC-derived low threshold mechanoreceptors containing axonal termini resembling bulbous sensory nerve endings and expressing Piezo1 and Piezo2. Stem Cell.Res. 2021;56:102535

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Bähre, Heike (Dr.): Naunyn Schmiedeberg"s Archives of Pharmacology, Deutschland, Advisory Editor.

RCU-Präklinische molekulare Bildgebung

Leiter: Prof. Dr. Frank Michael Bengel

Tel.: 0511-532 2577 • E-Mail: Bengel.Frank@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/kliniken-der-mhh/klinik-fuer-nuklearmedizin/praeklinische-molekulare-bildgebung

Keywords: Positronen-Emissions-Tomographie PET/CT Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie SPECT/CT Präklinische Molekulare Bildgebung

Forschungsprofil

Es stehen hochauflösende, präklinische PET/CT- (Siemens, Inveon PET/CT) bzw. SPECT/CT-Kameras (Trifoil Imaging, eXplore SPECZT/CT120) im Bereich zur Verfügung. Diese werden unter anderem eingesetzt, um innovative nuklearmedizinische Bildgebungstechniken in einer experimentellen Umgebung anzuwenden und so die Grundlagen für eine klinische Translation zu schaffen. Das Zentrum bietet ein breites Spektrum etablierter Techniken an und steht im Rahmen von Kooperationen Forschergruppen der MHH und externen Gruppen zur Verfügung, um deren Projekte durch molekulare in vivo Bildgebung zu stärken. Die RCU ist in einem geschlossenen Bereich im Gebäude K7 der Nuklearmedizin lokalisiert. Zur optimalen Studiendurchführung stehen Sicherheits-Werkbänke, mobile Anästhesie-Systeme mit Monitoring-Einheiten, OP-Mikroskope, Bildgebungskammern für Aufnahmen unter kontrollierten Bedingungen, sowie Systeme zur simultanen Messung der arteriellen Tracer-Eingangsfunktion zur Verfügung. PET/CT und SPECT/CT-Bildgebung können zudem durch Techniken zur ex vivo Analyse, inklusive Kryostat, Phosphor-Imager zur Autoradiographie, oder Gammacounter für Biodistributionsmessungen ergänzt werden. Der zentrumseigene Tierhaltungsbereich wird in enger Abstimmung mit dem zentralen Tierlabor (ZTL) der MHH betrieben, entspricht höchsten Standards und ist mit individuell ventilierten IVC-Regalen ausgestattet. Die Versorgung mit Radiopharmaka für verschiedene Untersuchungen, sowie die Qualitätskontrolle und Umsetzung des Strahlenschutzes ist durch die direkte Nachbarschaft zur Radiopharmazeutischen Chemie und zu Stabsstelle Strahlenschutz/Medizinphysik optimal umgesetzt. In einem separaten Auswertungs- und Seminarraum befinden sich Workstations mit verschiedener Software zur quantitativen Bildanalyse. Genutzt werden hier u.a. Inveon Research Workplace (multimodale 3D-Darstellung, quantitative Bildanalyse und kinetische Analyse), PMOD (Kompartment-Modeling) oder Munich Heart (quantitative und multimodale Herzanalyse).

PET/SPECT:

- Tomographische Aufnahmen der Verteilung aller kommerziell für die klinische Anwendung verfügbaren, mit Positronen-Strahlern (PET) oder Gammastrahlern (SPECT) markierten Radiopharmaka
- Erprobung und Einsatz von neuen oder klinisch noch nicht zugelassenen Positronen-oder gammastrahlenden Radiopharmaka nach individueller Absprache.
- Einsatz von Reportergen-Bildgebung und zur Erfassung von Genexpression und von Zell-Tracking-Techniken zur Erfassung zellspezifischer Signalen.
- Kinetische Analysen der PET-Tracer, inkl. arterieller Eingangsfunktion.
- Simultane Multi-Isotopen-Aufnahmen unter Verwendung von 2-3 gammastrahlenden Radiopharmaka.
- EKG- und/oder Atem-getriggerte Aufnahmen.
- Integration / Fusion mit separat erstellten CT-, MRT- oder SPECT-Aufnahmen.
- Validierung durch ex vivo Autoradiographie / Biodistributionsmessungen.

CT:

- Ganzkörper- oder gezielte Organaufnahmen in low-dose (Schwächungskorrektur) oder hochauflösender Technik, ohne oder mit kommerziellen klinischen oder dedizierten präklinischen Kontrastmitteln.
- Erprobung und Einsatz von neuen Kontrastmitteln nach individueller Absprache.
- EKG-getriggerte oder Atem-getriggerte Aufnahmen von Herz- und Lungenfunktion/-morphologie.

Ausgewählte Publikationen und geförderte Drittmittelprojekte unter Beteiligung der Zentralen Forschungseirichtung Präklinische Molekulare Bildgebung können im Forschungsbericht bei der Klinik für Nuklearmedizin gefunden werden.

RCU-Strukturbiochemie

Leiter: Prof. Dr. Dietmar Manstein

Tel.: 0511-532 3700 • E-Mail: Manstein.Dietmar@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/structural-biochemistry

Keywords: Myosin, Aktin, Tropomyosin, Troponin, Formin, Dynamin, SARS-CoV-2-Mpro, Angeborene Immunität, Entwicklung immunmodulatorischer Medikamente, zyklische GMP-AMP-Synthetase, 2',5'-Oligoadenylatsynthetase, Kontrolle von Infektionen und Entzündungen, G-Proteine, Apaf-1, Apoptose, Antibiotikaresistenz, UDP-Glucose-Pyrophosphorylase, Peroxidase, bakterielle Replikation, Allosterie, Enzymkinetik, Wirkstoffdesign, Röntgenstrukturanalyse, analytische Ultrazentrifugation, Thermophorese

Forschungsprofil

Die Arbeiten der Forschungseinrichtung für Strukturbiochemie zielen auf ein besseres Verständnis der dynamischen Wechselwirkung von Proteinen und ihren Liganden. Da die Geschwindigkeit der Sequenzierung ganzer Genome die Möglichkeiten der Sequenzierungszentren bei weitem übertrifft, die Sequenzen zu annotieren und die Funktionen der Genprodukte zu beschreiben, besteht im „postgenomischen Zeitalter" ein großer Bedarf an schnellen und effizienten Methoden, die es erlauben sowohl die Struktur als auch die Funktion neuer Genprodukte experimentell zu bestimmen. Weitere Herausforderungen bei der Bestimmung der Funktion einzelner Genprodukte ergeben sich aus der Tatsache, dass posttranslationale Modifikationen und die Wechselwirkungen mit anderen Proteinen, Stoffwechselprodukten und Naturstoffen, die Bestandteile unserer täglichen Nahrung sind, die Funktion vieler Genprodukte in erheblichem Umfang beeinflussen. Deshalb müssen neue Wege gefunden werden, die neben gentechnischen Verfahren zur gezielten Ausschaltung von Genen Aufschluss über die Funktion von Genprodukten und die Bedeutung von Wechselwirkungen zwischen Proteinen geben können. In diesem Zusammenhang spielt die Wirkstoffforschung in Kombination mit strukturbiologischen Ansätzen und molekularen Simulationsmethoden eine wichtige Rolle. Strukturbiologische Versuchsreihen mit einer Vielzahl von Verbindungen stellen einen wichtigen Teil eines jeden Wirkstofforschungsprogramms dar. Der zusätzliche Einsatz molekularer Simulationsmethoden kann die Suche nach neuen Wirkstoffen und die gezielte Verbesserung bekannter Leitstrukturen erleichtern und beschleunigen. Die methodischen Schwerpunkte der Forschungseinrichtung bilden, neben der Röntgenkristallstrukturanalyse, Verfahren zur schnellen zeitaufgelösten CD-, UV/VIS- und Fluoreszenz-Spektroskopie, die dynamische Differenz-Kalorimetrie (DSC), die optisch erzeugte Thermophorese (Microscale Thermophoresis), die isotherme Titrationskalorimetrie (ITC), Einzelmolekülmikroskopie, hydrodynamische Methoden wie die analytische Ultrazentrifugation mit Absorptions-, Interferenz- und Fluoreszenzdetektion und Methoden zur Computermodellierung von Proteindynamik und Enzym-Liganden Wechselwirkungen. In der Lehre sind die wissenschaftlichen Mitarbeiter der Forschungseinrichtung an den Studiengängen Medizin-, Zahnmedizin, Biologie, Biomedizin, Biochemie und an der Ausbildung von Doktoranden im Rahmen der HBRS School of Excellence beteiligt.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

Die Kristallstruktur der SARS-CoV-2-Hauptprotease schafft eine Grundlage für die Entwicklung verbesserter-Ketoamid-Inhibitoren

Die COVID-19-Pandemie ist eine der größten Herausforderungen unserer Zeit. Sie bedroht unser Gesundheitswesen, unsere Wirtschaft und unsere Gesellschaft als Ganzes auf eine selten zuvor gesehene Weise. Zur Überwindung der derzeitigen Situation werden große Hoffnungen in die Wissenschaft gesetzt und es ist beeindruckend, dass sich hunderte Forschergruppen weltweit dem Kampf gegen SARS-CoV-2 angeschlossen haben. Auch in der Bundesrepublik, die bisher vergleichsweise glimpflich durch die Corona-Pandemie gekommen ist, sind viele Kollegen an nationalen und internationalen Initiativen beteiligt. Die Kristallographie ist seit Beginn des Ausbruchs auf der Suche nach neuen Wirkstoffen gegen COVID-19 vorne mit dabei [1].

Ein frühes Zeugnis hiervon lieferten Prof. Dr. Rolf Hilgenfelds strukturelle und funktionelle Untersuchungen der SARS-CoV-2-Hauptprotease Mpro im Komplex mit α-Ketoamid-Inhibitoren, die er in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Ute Curth von der Forschungseinrichtung für Strukturbiochemie der MHH in der Zeitschrift Science veröffentlichte [2]. In dieser Arbeit entwickelten die Autoren eine Leitsubstanz für einen potenten Inhibitor und erhielten Strukturen der SARS-CoV-2- Mpro an die der Inhibitor gebunden ist. Dies stellt die Grundlage für die Entwicklung anticoronaviraler Medikamente dar. Beachtlich ist, dass es nur zehn Tage dauerte, um die ersten Proteinkristalle von SARS-CoV-2-Mpro zu erzeugen und dass in Zusammenarbeit mit dem BESSY-II-Synchrotron am Helmholtz-Zentrum Berlin bereits drei Tage später hochaufgelöste Diffraktionsdaten zur Verfügung standen.

Allerdings erfordert die Entwicklung neuer Medikamente aufgrund komplexer Entwicklungs-, Test- und Genehmigungsschritte in der Regel viele Jahre – ein Zeitraum, der in der gegenwärtigen Krise inakzeptabel erscheint. Deutlich schneller könnte die Umwidmung bereits zugelassener Wirkstoffe zu Medikamenten gegen COVID-19 führen.

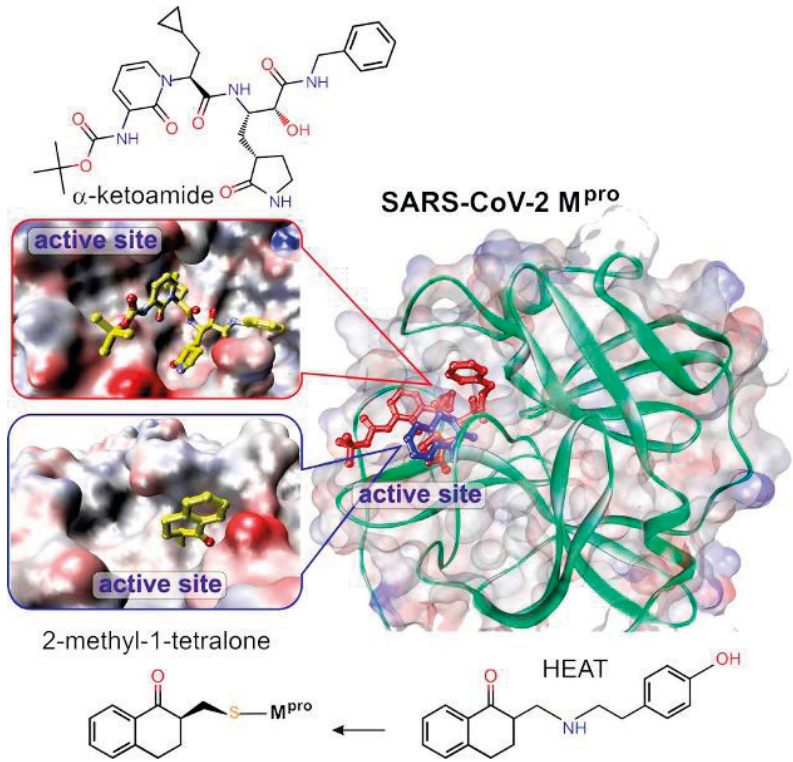


Abb. 1: Röntgenstruktur der SARS-CoV-2-Hauptprotease Mpro mit an das aktive Zentrum gebundenem α-Ketoamid- (rot) [2] oder 2-Methyl-1-Tetralon-Inhibitor (blau) [3]. Auf der linken Seite sind die Topologie und die elektrostatische Ladungsverteilung der Bindungsstellen dargestellt. Die 2-Methyl-1-Tetralon-Gruppe ist durch chemische Reaktion von Mpro und HEAT an das aktive Zentrum gebunden [3]. [2] Zhang et al., Science 368, 409–412 (2020) [3] Günther et al., Science 372, 642-646 (2021)

Dieser Ansatz wird am Synchrotron PETRA-III auf dem DESY-Campus in Hamburg und in den Projekten des Exzellenzclusters RESIST verfolgt, an denen die Wissenschaftler der Zentralen Forschungseinrichtung für Strukturbiochemie beteiligt sind.

Diese ersten Ergebnisse machen Mut, dass sich die COVID-19-Pandemie mit wissenschaftlichen Erkenntnissen eindämmen lässt und dass unser eigenes Feld, die Strukturbiochemie, hier wichtige Beiträge liefern kann. Die Forschungseinrichtung Strukturbiochemie spielt bei der Nutzung von nationalen und internationalen Großforschungseinrichtungen eine wichtige Vermittlerrolle.

[1] Scudellari, Nature 581, 252-255 (2020)
[2] Zhang et al., Science 368, 409–412 (2020)
[3] Günther et al., Science 372, 642-646 (2021)

» Projektleitung: Curth, Ute (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Hilgenfeld, Rolf (Prof. Dr.), Institut für Biochemie, Universität Lübeck, Lübeck, Deutschland

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2021)

Ein Lysin-Cystein-Redoxschalter mit einer NOS-Brücke reguliert die Funktion von Enzymen

» Projektleitung: Curth, Ute (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Tittmann, Kai (Prof. Dr.), Göttinger Zentrum für Molekulare Biowissenschaften, Georg August Universität Göttingen, Göttingen, Deutschland

»

Identifizierung und Charakterisierung neuer Klassen von viralen und mikrobiellen Rhodopsinen durch zeitaufgelöste UV-VIS-Spektroskopie

» Projektleitung: Manstein, Dietmar (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Fahlke, Christopher (Prof. Dr.), Forschungszentrum Jülich, Jülich, Deutschland; Gordeliy, Valentin (Prof. Dr.), Forschungszentrum Jülich, Jülich, Deutschland; Borshchevskiy, Valentin (Dr.), Forschungszentrum Jülich, Jülich, Deutschland; Bamberg, Ernst (Prof. Dr.), Max Planck Institute of Biophysics, Frankfurt am Main, Deutschland; Büldt, Georg (Prof. Dr.), Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudniy; Borshchevskiy, Valentin (Dr.), Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudniy; Gordeliy, Valentin (Prof. Dr.), Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudniy; Chizhov, Igor (Dr.) Zentrale Forschungseinrichtung Strukturbiochemie, Medizinische Hochschule Hannover

Originalpublikationen

Bogutzki A, Curth U. Analytical Ultracentrifugation for Analysis of Protein-Nucleic Acid Interactions. Methods Mol.Biol. 2021;2263:397-421

Bresch IP, Machtens DA, Reubold TF, Eschenburg S. Development of an in vitro assay for the detection of polymerization of the pyrin domain of ASC. BioTechniques 2021;70(6):350-354

Hennig S, Manstein DJ. Improvement of image resolution by combining enhanced confocal microscopy and quantum dot triexciton imaging. FEBS Open Bio 2021;11(12):3324-3330

Madyaningrana K, Vijayan V, Nikolin C, Aljabri A, Tumpara S, Korenbaum E, Shah H, Stankov M, Fuchs H, Janciauskiene S, Immenschuh S. Alpha1-antitrypsin counteracts heme-induced endothelial cell inflammatory activation, autophagy dysfunction and death. Redox Biol. 2021;46:102060

Naniima P, Naimo E, Koch S, Curth U, Alkharsah KR, Ströh LJ, Binz A, Beneke JM, Vollmer B, Böning H, Borst EM, Desai P, Bohne J, Messerle M, Bauerfeind R, Legrand P, Sodeik B, Schulz TF, Krey T. Assembly of infectious Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus progeny requires formation of a pORF19 pentamer. PLoS Biol. 2021;19(11):e3001423

Pertici I, Bianchi G, Bongini L, Cojoc D, Taft MH, Manstein DJ, Lombardi V, Bianco P. Muscle myosin performance measured with a synthetic nanomachine reveals a class-specific Ca(2+) -sensitivity of the frog myosin II isoform. J.Physiol. 2021;599(6):1815-1831

Pertici I, Taft MH, Greve JN, Fedorov PR, Caremani M, Manstein DJ. Allosteric modulation of cardiac myosin mechanics and kinetics by the conjugated omega-7,9 trans-fat rumenic acid. J.Physiol. 2021;599(15):3639-3661

Peter EK, Manstein DJ, Shea JE, Schug A. CORE-MD II: A fast, adaptive, and accurate enhanced sampling method. J.Chem.Phys. 2021;155(10):104114

Rai A, Klare JP, Reinke PYA, Englmaier F, Fohrer J, Fedorov R, Taft MH, Chizhov I, Curth U, Plettenburg O, Manstein DJ. Structural and Biochemical Characterization of a Dye-Decolorizing Peroxidase from Dictyostelium discoideum. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(12):6265

Schwäbe FV, Peter EK, Taft MH, Manstein DJ. Assessment of the Contribution of a Thermodynamic and Mechanical Destabilization of Myosin-Binding Protein C Domain C2 to the Pathomechanism of Hypertrophic Cardiomyopathy-Causing Double Mutation MYBPC3(Delta25bp/D389V). Int.J.Mol.Sci. 2021;22(21):11949

Tumpara S, Ballmaier M, Wrenger S, König M, Lehmann M, Lichtinghagen R, Martinez-Delgado B, Korenbaum E, DeLuca D, Jedicke N, Welte T, Fromme M, Strnad P, Stolk J, Janciauskiene S. Polymerization of misfolded Z alpha-1 antitrypsin protein lowers CX3CR1 expression in human PBMCs. Elife 2021;10:e64881

Tumpara S, Korenbaum E, Kühnel M, Jonigk D, Olejnicka B, Davids M, Welte T, Martinez-Delgado B, Janciauskiene S. A Novel Mouse Monoclonal Antibody C42 against C-Terminal Peptide of Alpha-1-Antitrypsin. Int.J.Mol.Sci. 2021;22(4):2141 [pii]

Wensien M, von Pappenheim FR, Funk LM, Kloskowski P, Curth U, Diederichsen U, Uranga J, Ye J, Fang P, Pan KT, Urlaub H, Mata RA, Sautner V, Tittmann K. A lysine-cysteine redox switch with an NOS bridge regulates enzyme function. Nature 2021;593(7859):460-464

Zabelskii D, Dmitrieva N, Volkov O, Shevchenko V, Kovalev K, Balandin T, Soloviov D, Astashkin R, Zinovev E, Alekseev A, Round E, Polovinkin V, Chizhov I, Rogachev A, Okhrimenko I, Borshchevskiy V, Chupin V, Büldt G, Yutin N, Bamberg E, Koonin E, Gordeliy V. Structure-based insights into evolution of rhodopsins. Commun.Biol. 2021;4(1):821

RCU-Zellsortierung (Sorter-Lab)

Leiter: Prof. Dr. Reinhold Förster

Tel.: 0511-532 9733 • E-Mail: Foerster.Reinhold@mh-hannover.de • https://www.mhh.de/sorter-lab

Keywords: Durchflusszytometrie, Zellsortierung

Forschungsprofil

Die zentrale Forschungseinrichtung Zellsortierung ist ein Servicelabor für alle Forschungsgruppen an der Medizinischen Hochschule Hannover und assoziierten Forschungsverbünden. Zu den Aufgaben zählen die durchflusszytometrische Sortierung von Eukaryoten- und Prokaryotenzellen sowie die Unterstützung bei der Planung und Durchführung durchflusszytometrischer Experimente.

Das Sorter-Labor verfügt über vier Hochgeschwindigkeitszellsorter:

- FACSAria Fusion (Becton-Dickinson)4 Laser (488 nm, 561 nm, 641 nm, 405 nm), 17 Detektoren (15 Fluoreszenzen)Die Integration des Sorters in eine Klasse II Sicherheitswerkbank ermöglicht die Sortierung von infektiösen Proben und Proben der gentechnischen Sicherheitsstufe S2.
- MoFlo XDP (Beckman-Coulter)4 Laser (405 nm, 488 nm, 560 nm, 640 nm), 12 Detektoren (10 Fluoreszenzen)
- FACSAria IIu (Becton-Dickinson)3 Laser (488 nm, 633 nm, 407 nm), 12 Detektoren (10 Fluoreszenzen)
- MoFlo XDP (upgrade) (Beckman-Coulter)2 Laser (Argon: z.B. 351, 488, 514 nm; Krypton: z.B. 351, 413, 568, 647 nm), 9 Detektoren, (7 Fluoreszenzen)

Alle Sorter sind mit mehreren Lasern ausgestattet, die vielfältige Kombinationen von Fluorochromen für die Markierung von Zellen ermöglichen. Es besteht die Option der gleichzeitigen Sortierung von bis zu 4 verschiedenen Zellpopulationen sowie die Möglichkeiten der Sortierung auf Zellkulturplatten (z.B. Klonierungen) oder auf Objektträger.

Im Jahr 2021 nahmen 190 verschiedene Forscher aus 90 Arbeitsgruppen die Dienste der Zentralen Forschungseinrichtung in Anspruch. Dabei wurden 2100 Sortierstunden geleistet.

Originalpublikationen

Almeida L, Dhillon-LaBrooy A, Castro CN, Adossa N, Carriche GM, Guderian M, Lippens S, Dennerlein S, Hesse C, Lambrecht BN, Berod L, Schauser L, Blazar BR, Kalesse M, Müller R, Moita LF, Sparwasser T. Ribosome-Targeting Antibiotics Impair T Cell Effector Function and Ameliorate Autoimmunity by Blocking Mitochondrial Protein Synthesis. Immunity 2021;54(1):68-83.e6

de Castro Pinho J, Förster R. Lymph-Derived Neutrophils Primarily Locate to the Subcapsular and Medullary Sinuses in Resting and Inflamed Lymph Nodes. Cells 2021;10(6):1486

Gamrekelashvili J, Kapanadze T, Sablotny S, Ratiu C, Dastagir K, Lochner M, Karbach S, Wenzel P, Sitnow A, Fleig S, Sparwasser T, Kalinke U, Holzmann B, Haller H, Limbourg FP. Notch and TLR signaling coordinate monocyte cell fate and inflammation. Elife 2020;9:e57007

Mamareli P, Kruse F, Lu CW, Guderian M, Floess S, Rox K, Allan DSJ, Carlyle JR, Brönstrup

M, Müller R, Berod L, Sparwasser T, Lochner M. Targeting cellular fatty acid synthesis limits T helper and innate lymphoid cell function during intestinal inflammation and infection. Mucosal Immunol. 2021;14(1):164-176

Papadogianni G, Ravens I, Hassan A, Dittrich-Breiholz O, Bernhardt G, Georgiev H. The impact of stress on the transcriptomic signature of iNKT1 cells. Biochem.Biophys.Rep. 2021;28:101163

Permanyer M, Bošnjak B, Glage S, Friedrichsen M, Floess S, Huehn J, Patzer GE, Odak I, Eckert N, Zargari R, Ospina-Quintero L, Georgiev H, Förster R. Efficient IL-2R signaling differentially affects the stability, function, and composition of the regulatory T-cell pool. Cellular&Molecular Immunology 2021;18(2):398-414

Tan L, Fichtner AS, Bruni E, Odak I, Sandrock I, Bubke A, Borchers A, Schultze-Florey C, Koenecke C, Förster R, Jarek M, von Kaisenberg C, Schulz A, Chu X, Zhang B, Li Y, Panzer U, Krebs CF, Ravens S, Prinz I. A fetal wave of human type 3 effector gammadelta cells with restricted TCR diversity persists into adulthood. Sci.Immunol. 2021;6(58):eabf0125

Tumpara S, Ballmaier M, Wrenger S, König M, Lehmann M, Lichtinghagen R, Martinez-Delgado B, Korenbaum E, DeLuca D, Jedicke N, Welte T, Fromme M, Strnad P, Stolk J, Janciauskiene S. Polymerization of misfolded Z alpha-1 antitrypsin protein lowers CX3CR1 expression in human PBMCs. Elife 2021;10:e64881

Ullrich L, Lueder Y, Juergens AL, Wilharm A, Barros-Martins J, Bubke A, Demera A, Ikuta K, Patzer GE, Janssen A, Sandrock I, Prinz I, Rampoldi F. IL-4-Producing Vgamma1(+)/Vdelta6(+) gammadelta T Cells Sustain Germinal Center Reactions in Peyer's Patches of Mice. Front.Immunol. 2021;12:729607

Werth K, Hub E, Gutjahr JC, Bosjnak B, Zheng X, Bubke A, Russo S, Rot A, Förster R. Expression of ACKR4 demarcates the"peri-marginal sinus," a specialized vascular compartment of the splenic red pulp. Cell.Rep. 2021;36(2):109346

Yu K, Hammerschmidt SI, Permanyer M, Galla M, Rothe M, Zheng X, Werth K, Martens R, Lueder Y, Janssen A, Friedrichsen M, Bernhardt G, Förster R. Targeted delivery of regulatory macrophages to lymph nodes interferes with T cell priming by preventing the formation of stable immune synapses. Cell.Rep. 2021;35(12):109273

Übersichtsarbeiten

Germeshausen M, Ballmaier M. Congenital amegakaryocytic thrombocytopenia - Not a single disease. Best Pract.Res. Clin.Haematol. 2021;34(2):101286