



RHÖN-KLINIKUM
AKTIENGESELLSCHAFT

UNSER FÖRDERPOOL

PROJEKTE ZU
BEHANDLUNGSEXZELLENZ
UND INNOVATION

UNSER FÖRDERPOOL

**PROJEKTE ZU
BEHANDLUNGSEXZELLENZ
UND INNOVATION**

LIEBE LESERINNEN UND LESER, LIEBE KOLLEGINNEN UND KOLLEGEN,

die Medizin befindet sich in einem ebenso rasanten wie radikalen Wandel. Welche Schlüsse müssen wir als Akteur der Gesundheitsbranche aus den schon jetzt spürbaren Veränderungsprozessen ziehen?

Fest steht: Die Masse der gesammelten wissenschaftlichen Erkenntnisse ist nur von beschränktem Nutzen, wenn man sie als Gesundheitsdienstleister nicht zum Wohl seiner Patienten einsetzen kann.

Ebendiese Feststellung war von Beginn an die formende Idee hinter unserem konzernweit ausgerichteten Förderpool. Ihn sehen wir als unsere interne Zukunftswerkstatt, mit dessen Unterstützung wir das kreative und wissenschaftliche Know-how in unserem Unternehmen schon jetzt und auch in Zukunft besser nutzbar machen.

Dank unseres konsequent auf medizinische Innovationen ausgerichteten Konzerns und seinen Kliniken, dem mit Gießen und Marburg auch zwei Unikliniken angehören, sind wir längst in der Lage, mit der enormen Entwicklungsgeschwindigkeit im medizinischen Sektor Schritt zu halten und Lösungen zu entwickeln, die tatsächlich beim Patienten ankommen.

In der ersten Förderrunde sind Projekte gestartet, bei denen es in erster Linie um Innovation und Behandlungsexzellenz ging. In der zweiten beschäftigen sich viele der Ärzte in besonderem Maße mit Simulationszentren und der vielversprechenden personalisierten Medizin, die den Behandlungserfolg bei Patienten nachhaltig verändert. Mit den thematisch sehr vielseitigen Projekten haben wir zudem eine ganz neue Form der Zusammenarbeit und des

fachlichen Austauschs etabliert. Gemeinsam arbeiten die Kliniken des Konzerns weiterhin an unserem ambitionierten Projekt der maximalversorgungsnahen Hochleistungsmedizin mit direkter Anbindung an die Forschung. Hierzu brauchen wir modernste Medizintechnologie und nicht zuletzt jene engagierten Kolleginnen und Kollegen, die mit der Einreichung und Durchführung ihrer Projekte beeindruckende fachliche und kreative Kompetenz beweisen. Dafür möchten wir uns herzlich bedanken.



*Prof. Dr. med.
Bernd Griewing
Vorstand Medizin
Sprecher des
Medical Board*



*Jens-Peter Neumann
Vorstand Finanzen*



BEHANDLUNGSEXZELLENZ UND NETZWERKMEDIZIN

Neben medizinischer Forschung ist es eine wesentliche Aufgabe von uns als Gesundheitsdienstleister, die vielfältigen Ergebnisse wissenschaftlicher Studien sinnvoll in den Klinikalltag zu integrieren. Nur dann nützen sie unseren Patienten konkret.

Die im Folgenden vorgestellten Projekte im Bereich „Behandlungsexzellenz & Netzwerkmedizin“ konzentrieren sich insbesondere auf die wegweisenden Themen Telemedizin und E-Health. Den Projektverantwortlichen geht es um die Entwicklung praktischer medizinisch-technologischer Anwendungen, die sich im Sinne unserer Konzern-Leitlinie am Ziel modernster medizinischer Versorgung orientieren.

So werden künftig implantierte Geräte, wie etwa Herzschrittmacher oder Defibrillatoren, kontinuierlich Daten

über Komplikationen oder besondere Ereignisse an spezielle Zentren senden. Dadurch wird es möglich, dass behandelnde Ärzte ihre Patienten bereits vor Eintritt ernster Komplikationen zielgerichtet behandeln können. Ein großer Fortschritt.

Überhaupt sind Vernetzung und optimierte Kommunikation zwischen medizinischen Akteuren die großen Themen unserer Branche. Als zusammengewachsener Klinikverbund verfolgen wir schon deshalb weiterhin eines unserer übergeordneten Projekte: die bessere Verzahnung stationärer Behandlung und häuslicher Nachsorge. Mit dieser herausfordernden Koordination von Organisation und Logistik beschäftigen sich selbstverständlich auch Projekte aus unserem Förderpool.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Ausbildung unserer Nachwuchskräfte. Aus Erfahrung wissen wir, dass das Lernen immer dann besonders gut gelingt, wenn die jungen Kolleginnen und Kollegen während ihrer Vorbereitung auf den klinischen Alltag viel praktische Arbeit leisten können. Aus diesem Grund gewinnen Simulationszentren für uns als Klinikverbund eine besondere Bedeutung.

Mit der komplexen Entwicklung eines Simulationstools für Chirurgie und Viszeralmedizin beschäftigt sich eines unserer Projekte, ein anderes fokussiert auf die dreidimensionale Mitralklappen-Chirurgie. Hierzu wurde ein 3D-Simulationszentrum in der Klinik für Kardiochirurgie Bad Neustadt gegründet.

Ich freue mich über die vielfältigen und interessanten Projekte, die unsere Kliniken schon jetzt bereichert und den medizinischen Fortschritt im Blick haben. Den beteiligten Kolleginnen und Kollegen gilt mein herzlicher Dank.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'B. Griewing', with a stylized, flowing script.

*Prof. Dr. Bernd Griewing
Vorstand Medizin RHÖN-KLINIKUM AG
Sprecher des Medical Board*

Allergologisches Referenzzentrum der Kliniken des Konzerns

Allergien haben deutlich zugenommen, sie stellen eine enorme Herausforderung für das Gesundheitswesen dar. Neben chronischen Organbeschwerden kommen Anaphylaxien und Arzneimittel-Allergien eine besondere Bedeutung zu. Letztere bereiten häufig diagnostische Probleme, da Auslöser oft schwer identifizierbar sind, potentiell verantwortliche Arzneimittel nicht immer ohne Weiteres abgesetzt werden können und eine Vielzahl neuer Medikamente, wie etwa Biologika, nur unzureichend bekannte allergische Reaktionen hervorrufen. Das Allergie Zentrum Hessen hat als Verbund mehrerer Disziplinen des Universitätsklinikum Marburg eine

optimierte medizinische Versorgung von Allergien zum Ziel. Wesentliche Aufgabe des geschaffenen „Allergologischen Referenzzentrums“ soll die direkte Unterstützung und Beratung bei der Behandlung allergischer Reaktionen sowie die qualifizierte Weiterbildung von medizinischem Personal der Kliniken sein. Weiterer Schwerpunkt ist das allergologische Management von Arzneimittel-Reaktionen. Hierzu richtet das Projekt eine logistische Einheit ein, die anhand von Telemedizin, Labormedizin und Dermatohistopathologie bei der Abklärung fraglicher Arzneimittel-Reaktionen hilft.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Wolfgang Pfützner, Leitender Oberarzt Klinik für Dermatologie und Allergologie

Klinikstandort

Marburg

„Arthro-Trainer“ – Arthroskopie-Simulator Orthopädie

Die handwerklichen Anforderungen bei der Arthroskopie sind komplex. Mittlerweile jedoch können realitätsnahe Simulationen Eingriffe beinahe perfekt simulieren, wobei bei späteren Operationen um die 60 Prozent weniger Fehler auftreten. In den Vereinigten Staaten ist das Lernen mit derartigen Geräten bereits Teil der Ausbildung, ebenso in der Schweiz, wo es zur praktischen Facharztprüfung gehört. Im auf zwei Jahre angesetzten gemeinsamen Projekt möchten die Klinik für Schulterchirurgie des Campus Bad Neustadt und die Klinik für Orthopädie und Rheumatologie des Universitätsklinikum Marburg einen solchen Arthroskopie-Simulator nutzen.

Das angeschaffte Gerät ist auf dem aktuellen Stand der Technik und per Transportbox mobil. Die Projektleitung entwickelt ein gemeinsames Kursprogramm, das sich in ein studentisches und ein professionelles aufteilt. Das Vorhaben soll nicht nur dabei helfen, das Interesse für die orthopädische Chirurgie bei Studenten zu wecken, sondern auch dazu beitragen, dass Ärzte arthroskopische Eingriffe risikolos üben können. Außerdem hat das Projekt zum Ziel, den Wissenstransfer der beteiligten Kliniken zu verbessern und künftig mehr Studenten an den Campus Bad Neustadt zu binden.

Projektverantwortlicher

Dr. med. Robert Hudek
Oberarzt Klinik für Schulter- und Ellbogenchirurgie

Klinikstandorte

Bad Neustadt, Marburg

Assessment des älteren Patienten in der Notaufnahme

In Notaufnahmen ist ein deutlicher Anstieg älterer Patienten zu verzeichnen. Diese leiden oftmals unter einer Vielzahl von bestehenden Begleiterkrankungen sowie unspezifischen Beschwerden und nehmen häufig zahlreiche Medikamente ein. Das „Nicht-Erkennen“ dieser Hochrisikogruppe geht mit verlängertem Krankenhausaufenthalt, Verlust der Alltagsfunktionalität bis hin zur Pflegebedürftigkeit und erhöhter Mortalität einher. Ziel des Projekts ist es folglich, die entsprechenden Patienten durch spezielle Untersuchungsmethoden, sogenanntes geriatrisches Assessment, zu erkennen und

zielgerichtet zu behandeln. Sensibilisierung und Schulung des Personals hinsichtlich der speziellen altersmedizinischen Besonderheiten sowie ein schnelles, standardisiertes, gezieltes Erfassen psychologischer und anderer geriatrischer Merkmale soll den Patienten in die richtige Versorgungsstufe leiten. Die im weiteren Verlauf oft beobachtete Pflegebedürftigkeit nach Krankenhausaufenthalt muss vermieden werden. Aus diesem Grund wird das angewendete Verfahren in mehreren Notaufnahmen evaluiert.

Projektverantwortlicher

Dr. med. Petra Wilke

Chefärztin Zentrale Notaufnahme

Klinikstandorte

Frankfurt (Oder), Marburg

Aufbau eines standortübergreifenden klinischen Risikomanagements – Stufe 2: Ausbildung von Risikoauditoren

Bisher lagen in den Kliniken des Konzerns Einzelansätze zur Risikoanalyse und zum Aufbau eines Risikomanagementsystems vor, ein strukturierter konzernweiter Ansatz fehlte jedoch. Diese Lücke hat das Vorläuferprojekt bereits geschlossen. Ziel war es, über ein Modellprojekt am Klinikstandort Marburg ein evaluiertes, umsetzbares und qualitativ hochwertiges Konzept zur klinischen Risikoanalyse und Fehlerprävention zu erarbeiten, durchzuführen und dies anschließend auf alle Kliniken des Konzerns zu übertragen. Nach erfolgreicher

Durchführung der extern moderierten Risikoaudits am Pilotstandort Marburg ist nun im nächsten Schritt eine standortübergreifende Ausbildung von 15 Risikoauditoren geplant. Dieses Team führt im Sinne eines Peer-Reviews Begehungen an den Standorten durch. Gesamtziel beider Projekte ist der Aufbau eines konzernweiten klinischen Riskomanagements, das Informationen und Verbesserungspotentiale allen Standorten zugänglich macht.

Projektverantwortlicher

Maik Schischko

Leiter Qualitätsmanagement Campus Bad Neustadt

Klinikstandort

Marburg

Behandlungsexzellenz durch Blut- und Gewebegruppenbestimmung mittels „Next-Generation Sequencing“

Modernste Gen-Sequenzier-Technologie (Next-Generation Sequencing, NGS) ist seit Kurzem für die klinische Diagnostik akkreditierbar und erlaubt eine hoch aufgelöste molekulare Diagnostik mit geringerem Kostenaufwand. Molekulargenetische Blut- und Gewebegruppenbestimmungen (HLA-Diagnostik) werden im Rahmen der Stammzell- und Organtransplantation sowie der individualisierten Therapie mit Blutkomponenten durchgeführt. Im Rahmen der Blutgruppen-Unverträglichkeit zwischen Mutter und Kind konnte das

Zentrum für Transfusionsmedizin und Hämotherapie erstmals zeigen, dass es mittels Gen-Sequenzier-Technologie fetale Blutgruppen simultan, zuverlässig und nicht-invasiv aus mütterlichem Plasma bestimmen kann. Mit der Gründung des Deutschen Zentrums für feto-maternale Inkompatibilität wird ein bundesweites Alleinstellungsmerkmal angestrebt. Für spezielle Fragestellungen soll hier die nicht-invasive fetale Blutgruppenbestimmung aus mütterlichem Plasma für ganz Deutschland angeboten werden.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Gregor Bein, Direktor Zentrum für Transfusionsmedizin und Hämotherapie

Klinikstandort

Gießen

Das PUR Projekt – ein Simulationstraining für Chirurgie und Vizeralmedizin

Für ein nicht-universitäres Haus sind simulierende Lehrveranstaltungen die beste Werbung, um engagierte Nachwuchsköpfe und -hände auf sich aufmerksam zu machen. Aus diesem Grund führen die chirurgischen Abteilungen (AVC) der Zentralklinik Bad Berka seit 2012 mit großem Erfolg einen Nahtkurs sowie den Praxiskurs „Chirurgie-PUR“ durch. Hierbei handelt es sich um einen Veranstaltungstag, an dem für Interessenten ein Simulationstraining in sechs verschiedenen chirurgischen Fächern angeboten wird.

Nun soll das Projekt um den zweitägigen Kurs „Viszeralmedizin-PUR“ erweitert werden, im Rahmen dessen vor allem Fertigkeiten trainiert werden. Er beinhaltet je einen mehrstündigen chirurgischen Kurs sowie einen Kurs Viszeralmedizin über zwei Tage hinweg als außercurriculare Lehrveranstaltung. Ziel ist auch, das Projekt fortwährend zu evaluieren, um weitere Verbesserungen zu erreichen.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Merten Hommann

Chefarzt Klinik für Allgemeine Chirurgie/Viszeralchirurgie

Klinikstandort

Bad Berka

Einführung des Systems HyHelp zur Verbesserung der Compliance der Händehygiene auf einer hämatonkologischen und einer nephrologischen Station sowie auf einer neonatologischen Intensivstation

In den vergangenen Jahren kam es deutschlandweit auf unterschiedlichen Stationen zu Häufungen mit nosokomialen Erregern und MRE (VRE, MRSA und MRGN). In der Regel handelte es sich dabei um Kolonisationen, selten um Infektionen. Anhand intensiver Prozessbeobachtungen wurde auf diversen Stationen ein deutliches Defizit der Händehygiene festgestellt. Zur Förderung der individuellen Compliance der Händehygiene soll das vom Projekt entwickelte HyHelp-System nun für zwei Jahre auf diesen Stationen eingesetzt werden. Hierbei handelt es sich um ein Transpon-

der-basiertes System, das dem Mitarbeiter im Rahmen seiner Routinetätigkeiten notwendige und erfolgte Händedesinfektionen anzeigt. In einer anonymisierten, kumulativen Auswertung erfolgt eine Rückmeldung an die Station über das Desinfektionsverhalten der Mitarbeiter. Diese Daten werden zur Unterstützung von Korrektur- und Schulungsmaßnahmen auf der Station eingesetzt sowie zum Zweck wissenschaftlicher Auswertungen herangezogen. Hierdurch lässt sich eine Steigerung der Compliance bei der Händedesinfektion erzielen und die Rate nosokomialer Infektionen senken.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Thomas Eikmann
Direktor Institut für Hygiene und Umweltmedizin

Klinikstandort

Gießen

Entwicklung eines 3D-Simulationstools für die dreidimensionale Mitralklappen- chirurgie und Gründung eines 3D-Simulationszentrums in der Klinik für Kardiochi- rurgie Bad Neustadt

An der vorhandenen 2D-Simulationseinheit der Klinik für Kardiochirurgie werden angehende Herzchirurgen von intern und extern bereits erfolgreich trainiert. Internationale Fachärzte haben allerdings bereits Anfragen bezüglich einer Simulation mit aktueller, endoskopischer 3D-Technik gestellt. Im Rahmen des Projekts der Herzchirurgie geht es deshalb zunächst um die Entwicklung eines solchen neuen 3D-Simulationstools für die Technik der endoskopischen Mitralklap-

pen-Rekonstruktion. Hierzu werden zwei Minikameras, eine Software sowie ein speziell ausgebildeter Entwickler benötigt. Ergänzend zu den technologischen Neuerungen strukturiert die Klinik den Simulationskurs für das Training interner und externer Chirurgen didaktisch neu. Nach der ersten Einführung soll er bis zu zwei Mal jährlich angeboten werden. Aus diesem Grund ist die Anschaffung von zwei bis vier weiteren Simulatoren geplant.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Anno Diegeler
Chefarzt Klinik für Kardiochirurgie

Klinikstandort

Bad Neustadt

Entwicklung eines Softwareprogramms zur Datenverwaltung von zahlreichen Patientenfragen sowie zur Unterstützung bei der Diagnosefindung am Zentrum für unerkannte Krankheiten (ZuK)

Seit der Gründung des Zentrums für unerkannte Krankheiten (ZuK) im Dezember 2013 erleben die Mitarbeiter einen bislang noch nie da gewesenen Ansturm von Patienten mit komplexen Krankheitsbildern. Derzeit liegen mehr als 3.000 Anfragen aus der gesamten Bundesrepublik vor. Diese Menge ist ohne IT-Unterstützung nicht zu bewältigen, weswegen das ZuK mit Unterstützung der Zentrale Informationsverarbeitung (ZIV) zunächst einen maschinenlesbaren Fragebogen entwickelt und eine EDV-unterstützte Aufarbeitung der zahlreichen Anfragen beabsichtigt. So wird etwa die Medikamentenliste auf bekannte unerwünschte Nebenwirkungen

durchforstet und diese dann automatisch mit den beschriebenen Beschwerden abgeglichen. Andere Symptome werden mit einem zu entwickelnden Algorithmus zusammengeführt, etwa Schlafstörungen, Adipositas und Tagesmüdigkeit zur Arbeitsdiagnose Schlafapnoe. Zudem überführt das Projektteam die Symptome über eine Schnittstelle in kommerziell verfügbare Diagnose-Unterstützungssysteme wie „Isabel Healthcare“. Ziel ist die Entwicklung einer innovativen Software, mit deren Hilfe das ZuK die große Menge von Patientenfragen bearbeiten kann und die eine rasche Diagnosefindung erleichtert.

Projektverantwortlicher

Dr. Andreas Jerrentrup, Stellvertretender Leiter Zentrum für unerkannte Krankheiten (ZuK)

Klinikstandort

Marburg

Etablierung eines Standort übergreifenden DIN ISO 17020 akkreditierten Qualitätsmanagements in der Pathologie

Eine entscheidende Voraussetzung für die bedarfsgerechte und wirtschaftliche Patientenversorgung ist die Qualitätssicherung, wobei die Verpflichtung zur Einführung eines internen Qualitätsmanagements und zur Beteiligung an einer einrichtungsübergreifenden, externen Qualitätssicherung gesetzlich geregelt ist. In der diagnostischen Pathologie besteht diesbezüglich ein besonders hoher Anspruch, da es sich um ein Schnittmengenfach mit Versorgung nahezu aller medizinischer Fachdisziplinen handelt und die patholo-

gisch-anatomischen Diagnosen am Beginn des Behandlungspfads eine hohe Relevanz für die klinischen Ergebnisse haben. Ziel des Projekts ist die Einbindung der Institute für Pathologie der Standorte Frankfurt (Oder) und Marburg in das etablierte und nach DIN ISO 17020 akkreditierte Qualitätsmanagement des Instituts für Pathologie am Standort Gießen. Grundsätzlich geht es um die klinische Prozessverbesserung unter Einchluss eines qualitätsgesicherten telepathologischen Kommunikationspfads.

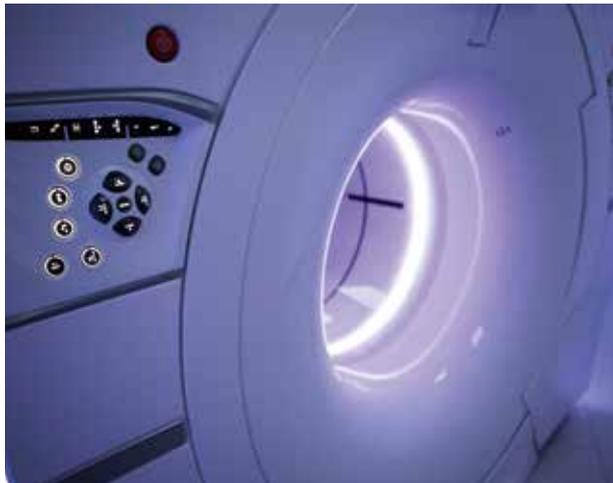
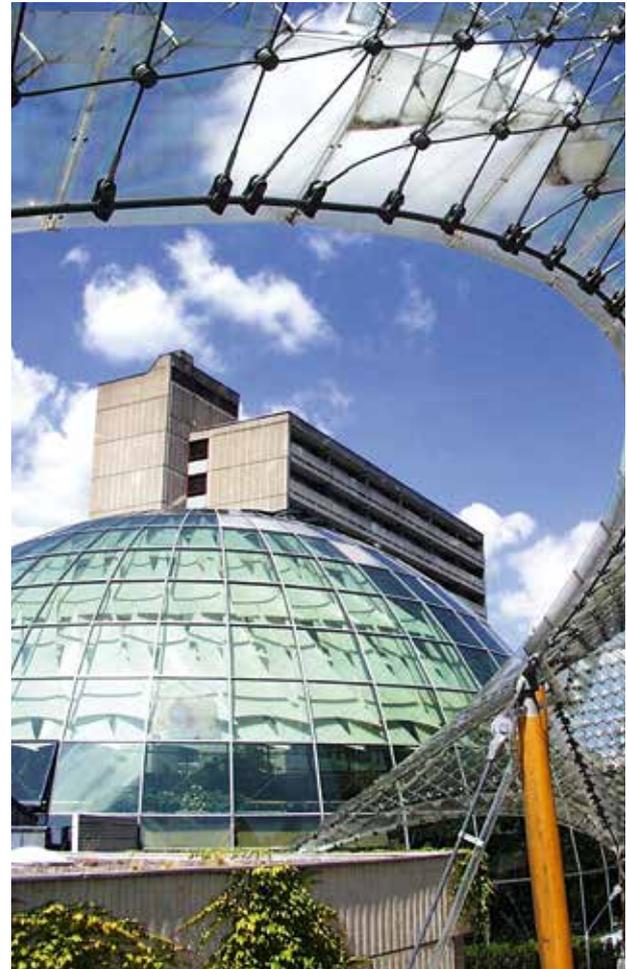
Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Stefan Gattenlöhner
Leiter Institut für Pathologie

Klinikstandort

Gießen

CAMPUS BAD NEUSTADT



Evaluierung der diagnostischen Sicherheit, Ablaufprozesse und interdisziplinäre Vernetzung einer Synkopen-Kollaps-Unit als symptomorientierte Diagnoseeinheit im Hinblick auf Effektivität im stationären Bereich

Zahlreiche Patienten präsentieren sich innerhalb der Fachgebiete Kardiologie, Neurologie und HNO-Heilkunde mit Synkopen-, Kollaps- und/oder Schwindel-Zuständen. Die primäre Zuordnung dieser Patienten ist anspruchsvoll und führt in den bisherigen Strukturen zu langen, häufig nicht standardisierten Abläufen zwischen verschiedenen Versorgungseinrichtungen im ambulanten und stationären Bereich.

Im Rahmen des Projekts etabliert die Klinik für Kardiologie die erste „Synkopen-Kollaps-Unit“, um in enger interdisziplinärer Vernetzung mit den Fachgebieten Neurologie, Pulmologie und HNO-Heilkunde innerhalb von 24 Stunden die wegweisende Diagnostik und Differentialtherapie bei den betroffenen Patienten festlegen zu können.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Sebastian Kerber
Chefarzt Klinik für Kardiologie

Klinikstandort

Bad Neustadt

Evaluation der pharmazeutischen Betreuung im Krankenhaus: In welchem Umfang lassen sich die ambulante und stationäre Patienten-Arzneimittelversorgung und die Arzneimitteltherapiesicherheit verbessern?

Die Therapie mit Arzneimitteln ist ein elementarer Bestandteil der Krankenhausbehandlung. Fehler können hier gravierende Folgen für die Gesundheit des Patienten haben und auch die Behandlungskosten erheblich erhöhen. Die Übernahme der medikamentösen Therapie aus dem ambulanten Bereich, die stationäre Verordnung von Arzneimitteln sowie die Aufbereitung der Entlassmedikation ist in deutschen Krankenhäusern

weitestgehend ärztliche und pflegerische Aufgabe. Es gibt jedoch verschiedene Ansätze, durch zusätzliche pharmazeutische Betreuung die Arzneimitteltherapiesicherheit und Behandlungsqualität zu verbessern. Im Rahmen des Projekts soll evaluiert werden, welche Art der pharmazeutischen Betreuung im Krankenhaus im Vergleich zu einer herkömmlichen Arzneimittelversorgung am besten geeignet ist.

Projektverantwortlicher

Dr. Grit Berger

Leitende Apothekerin

Klinikstandorte

Bad Berka, Frankfurt (Oder), Marburg

Evaluation und Weiterentwicklung der Epilepsieberatung und der interdisziplinären Epilepsiebehandlung in Hessen und Unterfranken

In Deutschland sind mehr als 800.000 Menschen von Epilepsie betroffen. Bei mehr als einem Drittel der Patienten gelingt keine Anfallskontrolle durch Medikamente, wodurch Probleme beim Zugang zu Schule, Ausbildung und Arbeitsmarkt entstehen. Epilepsieberatungsstellen und interdisziplinäre stationäre Behandlungsansätze wie Epilepsiechirurgie, Komplexbehandlung bei schwer behandelbaren Epilepsien oder stationäre Rehabilitation helfen bei der Bewältigung der Erkrankung. Demgegenüber steht ein eklatanter Mangel an aktuellen Daten zu Bedarf, Effektivität und sozialmedizinischer

Rolle dieser Behandlungsansätze, die in diesem Projekt evaluiert werden sollen. Neben der wissenschaftlichen Fragestellung soll das Projekt die Zusammenarbeit zwischen den Behandlungsstandorten in Bad Neustadt (Komplexbehandlung, Rehabilitation), Gießen (Kinder und Jugendliche) und Marburg (Komplexbehandlung, Epilepsiechirurgie) mit ihren verschiedenen Schwerpunkten intensivieren, die Weiterbildung der Mitarbeiter fördern und Patienten in umliegenden Gebieten (Nord- und Südhessen mit Frankfurt, Oberfranken, Thüringen) noch besser ansprechen.

Projektverantwortlicher

PD Dr. med. Adam Strzelczyk
Oberarzt Klinik für Neurologie

Klinikstandorte

Marburg, Bad Neustadt

Health-related Quality of Life, outcome und Management von Patientinnen mit Brustläsionen unklaren biologischen Verhaltens (B3)

Die Einführung des Mammographie-Screenings hat in Deutschland wie international zu einer Zunahme der Detektion von Brustkrebsvorstufen geführt. Das duktales Carcinoma in situ (DCIS) repräsentiert mittlerweile 15 bis 20 Prozent der neu im Mammographie-Screening diagnostizierten Befunde. Zusätzlich zu dieser In-situ-Läsion existiert die heterogene Entität der B3-Läsionen. Mit der Evaluation der Bedeutung von biologisch „unklaren Läsionen“ (B3) der Brust beschäftigt sich Teil eins des Projekts. Im weiteren Verlauf geht es um eine prospektive Untersuchung der betroffenen

Patientinnen hinsichtlich Lebensqualität, Entscheidungsprozessen etc. Dies wird mittels standardisierter Lebensqualitätserfassung vollzogen. Folgende Fragestellungen sollen dabei adressiert werden: Gibt es einen gesundheitsassoziierten Lebensqualitätsverlust, der in direktem Bezug zu der Diagnose und Therapie der B3-Läsion steht? Erfahren die Patientinnen eine Veränderung ihrer Angst in Bezug auf Krankheit und Krebs? Wie oft wünschen und brauchen diese Patientinnen eine psychoonkologische Beratung?

Projektverantwortlicher

Priv.-Doz. Dr. med. Christiane Richter-Ehrenstein
Chefärztin Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Klinikstandort

Frankfurt (Oder)

Hochenergetische Stoßwellentherapie (ESWT) bei komplexen Fingerverletzungen

Komplexe Fingerverletzungen sind im Rahmen von Arbeits- und Privatunfällen häufig. Durch eine Schädigung des Weichteilmantels heilen hierbei Knochenverletzungen deutlich langsamer als üblich, was eine lange Behandlungsdauer und entsprechende Ausfallzeiten der Patienten nach sich zieht. Die Hochenergetische Stoßwellentherapie (ESWT) bewirkt eine Stimulation der Knochenheilung, die bei langen Röhrenknochen wissenschaftlich belegt ist. Aufgrund des geringen Markraums bei den Fingerknochen ist eine signifikante Wirkung nicht automatisch anzunehmen. Bisher gibt es keine fundierte Studie zur Behandlung von Fingerverletzungen

gen mittels ESWT. In die vom Projekt initiierte Studie sollen um die 50 Patienten eingeschlossen werden, die sechs Wochen nach Versorgung einer komplexen Fingerverletzung noch keine stabile knöcherne Ausheilung im Röntgen zeigen. Die Hälfte unter ihnen erhält eine Hochenergetische Stoßwellentherapie, die übrigen bleiben ohne Intervention. Die beiden Gruppen werden hinsichtlich der Dauer bis zur knöchernen Ausheilung und der Pseudarthrosenrate verglichen. Durch diese Vorgehensweise möchte man abklären, ob sich durch die ESWT eine Verbesserung der Knochenbehandlung erzielen lässt.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Karl Josef Prommersberger
Chefarzt Klinik für Handchirurgie

Klinikstandort

Bad Neustadt

IMR – Infektionsmanagement mit Routinedaten

Im Vorläuferprojekt traf das Team eine Aussage zur Wertigkeit und Sinnhaftigkeit von MRSA-Screenings. Beantwortet werden konnte die Fragestellung vor dem Hintergrund epidemiologischer, infektiologischer und ökonomischer Einfluss- und Erfolgsparameter. Darüber hinaus war aufgefallen, dass diverse Fälle von Krankenhaus-Infektionen oftmals „DRG-Ausreißer“ sind, also Kostenfaktoren, die nicht mehr über das diagnosebezogene Entgeltsystem (DRG) abgedeckt werden. Das aktuelle Projekt möchte nun weitere Routineda-

ten analysieren. Dabei hilft der gewählte Partner, die Dr. Wilke GmbH, die diesbezüglich über große Erfahrung verfügt. An den Standorten Marburg und Bad Neustadt sollen jeweils 100 auffällige Krankheitsfälle in einem erprobten Peer-Review-Verfahren auf Verbesserungspotentiale in der Krankenhaushygiene untersucht werden. Konkrete Ziele sind eine transparente Darstellung der ökonomischen Dimension, das Aufzeigen von Einspar- und Erlöspotentialen sowie die Ableitung von Maßnahmen zur rationellen Antibiotikatherapie.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Reinier Mutters, Leitung Krankenhaushygiene
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene

Klinikstandort

Marburg

Individualisierter Wirbelsatz bei schwerer Osteoporose. Bietet 3D-Druck (zusätzliche) Therapieoptionen durch an deformierte Geometrie der Endplatten adaptierte Lastübertragung?

Osteoporose-bedingter Wirbelsäulen-kollaps mit Schmerztherapie-refraktärer mechanischer Komponente, der Verlust des aufrechten Ganges und Rückenmarkskompression nimmt vor dem Hintergrund des demografischen Wandels rasant zu und stellt Behandler und Gesundheitssystem zunehmend vor Probleme. Obwohl das durch Fehlstellung und Wirbelfragmente lähmungsgefährdete oder bereits teilgelähmte Rückenmark dringend einer Entlastung bedarf, verlangen die erwartbaren Komplikationen durch ebenfalls mechanisch insuffiziente Nachbarwirbel Zurückhaltung. Vor allem durch die veränderte Geometrie fischwirbelartiger Nachbarwirbel-

körper führt die bei Standardimplantaten unvermeidbare punktuellen Auflagefläche des Implantats an den Endplatten zu neuen Frakturen und weiterer Deformität. Ziel des Projekts ist es, eine Technik zu entwickeln, bei der die nach einem präoperativen Computertomogramm erhobenen Daten zur Herstellung eines Implantat-Endplatten-Interfaces führen. Die in der Automobilindustrie bereits verwendete Herstellungsmethode von Formteilen in einem generativen Verfahren lässt sich mittels der Titan-Sinter-Technologie rasch auf die rekonstruktive Wirbelsäulentherapie übertragen.

Projektverantwortlicher

Priv.-Doz. Dr. med. Karl Heinrich Böhm
Chefarzt Klinik für Wirbelsäulen-chirurgie

Klinikstandort

Bad Berka

Karyotypisierung akuter myeloischer Leukämien mittels Next-Generation Sequencing (NGS)

Eine zytogenetische Untersuchung ist die am höchsten vergütete Laborleistung, weil sie die höchsten Ansprüche an diagnostisches Können und langjährige ausgewiesene Expertise stellt. Nur wenige Zentren in Deutschland beherrschen die Karyotypisierung auf höchstem Qualitätsniveau. Bei der akuten myeloischen Leukämie spielt die Zytogenetik und Genmutationsdiagnostik eine sehr große Rolle, weil sie den wichtigsten prädiktiven Marker für die Prognose der Erkrankung und somit Therapieentscheidungen darstellt. In der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Immunologie etablieren die Projektmitarbeiter, aus ihrer Zellbank akuter Leukämi-

en schöpfend, eine Karyotypisierung von akuten myeloischen Leukämien auf Basis der Next-Generation-Sequencing-Technologie. Hierfür erstellen sie Bibliotheken entsprechender DNA-Fragmente, mit denen Chromosomenanomalien sowie gezielte Genmutationen erfasst werden. Zukünftig besteht somit die Möglichkeit, durch Umstellung auf moderne Verfahren komplexer Gendatenanalysen die technisch sehr aufwändige Karyotypisierung sowie weitere Untersuchungen bei der Diagnostik der akuten myeloischen Leukämie zeitnah und kosteneffizient in einer einzigen Untersuchung zu bündeln.

Projektverantwortlicher

Dr. Elisabeth Mack, Ärztin Klinik für Hämatologie, Onkologie und Immunologie

Klinikstandorte

Marburg, Frankfurt (Oder)

Konzernweites PCI.de-Register

Die Datenerhebung im Rahmen der gesetzlich vorgeschriebenen Qualitätssicherung im Bereich der perkutanen Koronarinterventionen (PCI), derzeit durchgeführt vom AQUA-Institut, ist durch das bereits bestehende PCI.de-Register enorm erweitert und verbessert worden und erlaubt nun eine deutlich detailliertere Darstellung der Ergebnis- und Prozessqualität im Rahmen der PCI in jeder einzelnen Klinik und im Vergleich zum Gesamtkollektiv. Zum anderen ermöglicht die Auswertung der Daten die Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen. Für die RHÖN-KLINIKUM AG ist zwar bereits ein konzernweites Register innerhalb des PCI.de-Registers

beim Institut Herzinfarktforschung angelegt. Bisher jedoch konnten nicht alle Kliniken des Konzerns teilnehmen. Ziel des Projekts ist deshalb, es allen kardiologischen interventionellen Zentren des Konzerns zu ermöglichen, Teil des PCI.de-Registers zu werden. Konkret geht es dabei um die differenzierte Erfassung der Ergebnis- und Prozessqualität bei der perkutanen Koronarintervention für jede einzelne Klinik und konzernweit zusammengefasst für alle Kliniken im gesamten Verbund – sowie im deutschlandweiten Vergleich zu anderen PCI-Zentren. Außerdem soll für die RHÖN-KLINIKUM AG ein „Netzwerk Herzmedizin“ etabliert werden.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Bernward Lauer
Chefarzt Klinik für Kardiologie

Klinikstandorte

Bad Berka, Gießen, Bad Neustadt, Marburg, Frankfurt (Oder)

Marburger chirurgisches Weiterbildungsprogramm für junge Chirurgeninnen und Chirurgen (MCW)

Die Ausbildung junger Ärzte ist immer ein herausforderndes Unterfangen. Besonders das chirurgische Training nimmt dabei seit jeher eine Sonderstellung ein, da zusätzlich zu den breiten theoretischen Kenntnissen auch praktische operative Fertigkeiten erlernt werden müssen. Hohe Anforderungen stellt sowohl das Management eines chirurgischen Patienten im prä- und postoperativen Setting als auch die Notwendigkeit, operative Techniken erlernen zu müssen. Die Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie und das Dr. Reinfried Pohl-Zentrum für Medizinische Lehre haben sich vorgenommen, ein Weiterbildungsprogramm für junge Chirurgeninnen

und Chirurgen zu entwickeln und einzuführen. Es soll verpflichtend für alle jungen Assistenten einer teilnehmenden Klinik sein und die wichtigsten praktischen Fertigkeiten, Patienten-Management-Kompetenzen und Handlungskompetenzen in kritischen und potentiell gefährlichen Berufssituationen sicher ausbilden. Insgesamt 24 Module, die vor allem praktische Fragestellungen und praktische Aufgaben mithilfe von Simulation und fallbezogenen Problemstellungen behandeln, schließen mit einer adäquaten Kenntnis- und Praxis-Prüfung am Ende der beiden Jahre ab.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Detlef Bartsch, Chefarzt Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie

Klinikstandort

Marburg

Netzwerk Durchflusszytometrie – Exzellenz in der hämatologischen Spezialdiagnostik

Der Standort Marburg besitzt langjährige Expertise in durchflusszytometrischer Diagnostik. Konkrete Anwendungen sind etwa die Quantifizierung von Blutstammzellen, die Untersuchung von Lymphozyten-Subpopulationen sowie Lymphom- oder Leukämietypisierungen. Diese hämato-onkologische Spezialdiagnostik erfordert allerdings ein hohes Maß an technischem Wissen und Erfahrung hinsichtlich der Interpretation der mittels komplexer Antikörperfärbungen

gewonnenen Daten. Durch telemedizinische Vernetzung der Standorte Frankfurt (Oder) und Marburg möchte das Projektteam diese Diagnostik bündeln, damit sie rascher erfolgen kann, Proben nicht mehr an externe Dienstleister versendet werden müssen und die Möglichkeit für Nachwuchs-Ärzte besteht, Technik und Diagnostik auch vor Ort zu erlernen. Ziel ist die Etablierung einer Kommunikationsplattform für Routinediagnostik, aber auch komplexe klinische Fälle.

Projektverantwortlicher

PD Dr. Cornelia Brendel, Leitung Spezialroutinelabor Klinik für Hämatologie, Onkologie und Immunologie

Klinikstandorte

Marburg, Frankfurt (Oder)

Neuroonkologie RHÖN – Next Generation (NeuRHÖN-NG)

Hirntumore gehen nicht nur mit großen sozioökonomischen Kosten, sondern auch mit hoher psychosozialer Morbidität einher, da sie das Organ des Bewusstseins und der Wahrnehmung betreffen. Sie gehören zu den tödlichsten Krebsarten mit wenigen derzeit verfügbaren Therapieoptionen und stellen die zweithäufigste Krebserkrankung bei Kindern dar. In den letzten Jahren hat sich ihr Behandlungsschema durch den Einsatz molekularer Marker mit prognostischer oder prädiktiver Bedeutung zunehmend individualisiert. Mit diesem Projekt soll die nächste Ära der molekularen Diagnostik eingeleitet werden, um die Diagnose von Hirntumoren zu

verbessern und Therapieansätze zu personalisieren und effizienter auszurichten. Ziel des Projekts ist es, die Diagnostik und Therapie von Hirntumoren durch den Einsatz moderner Next-Generation-Sequenzierung zu verbessern und hierdurch einen entscheidenden Schritt Richtung personalisierter Medizin zu gehen. Im Konkreten geht es unter anderem um den Aufbau einer Routine-Pipeline zur Gen-Panel-Analyse von malignen Hirntumoren, um den Aufbau einer prospektiven Datenbank mit Mutations- und klinischen Daten sowie um die Integration unserer Datenbank mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum des Universitätsklinikum Heidelberg.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Till Acker

Direktor Institut für Neuropathologie

Klinikstandorte

Gießen, Bad Berka, Frankfurt (Oder), Marburg

Patientensicherheit in der RHÖN-KLINIKUM AG – Pilotierung einer Sicherheits- und Risikoanalyse mit Umsetzungsmodul und Evaluation

Die Thematik der Patientensicherheit gewinnt seit Jahren zunehmend an Bedeutung. So hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) im Januar 2014 auf Grundlage des Patientenrechtegesetzes Vorgaben für Krankenhäuser und Vertragsärzte definiert, die Risikomanagement- und Fehlermeldesysteme zwingend vorsehen. Hierzu zählt unter anderem das Vorliegen einer Risiko-Analyse, -Bewertung, Maßnahmen zur Risiko-Bewältigung und -Überwachung sowie Schulungen für alle Beteiligten. Bisher liegen in den Kliniken des Konzerns

Einzelansätze zur Risikoanalyse und zum Aufbau eines Risikomanagementsystems vor, ein strukturierter konzernweiter Ansatz fehlt jedoch. Diese Lücke möchte das Projekt nun schließen. Ziel ist es, über ein Modellprojekt am Klinikstandort Marburg ein evaluiertes, umsetzbares und qualitativ hochwertiges Konzept zur klinischen Risikoanalyse und Fehlerprävention zu erarbeiten, durchzuführen und dieses anschließend auf alle Kliniken des Konzerns zu übertragen. Dies geschieht unter Mithilfe der Gesellschaft für Risikoberatung (GRD).

Projektverantwortlicher

Dr. Sylvia Heinis, Verwaltungsleiterin Standort Marburg,
Kaufmännische Geschäftsführung

Klinikstandort

Marburg

Perioperative Koronarstent-Verschlüsse bei Patienten nach chirurgischer Myokard-Revaskularisation

Über die Inzidenz von Koronarstent-Verschlüssen während der Bypass-Operation liegen derzeit keine Daten vor.

Von Herzchirurgen werden zur Zeit gegensätzliche Strategien bei Koronargefäßen mit Koronarstents propagiert. Einerseits wird empfohlen, alle Gefäße mit Stent auch mit Bypässen zu versehen, andererseits, keine Bypässe auf Koronargefäße mit offenen Stents anzulegen. Ziel ist die Beobachtung der Inzidenz von perioperativen Koronarstent-Verschlüssen, wobei das Netzwerkprojekt die Behandlungsqualität bei all

jenen Patienten verbessern soll, die mit Koronarstents zur Bypass-Operation kommen. Anhand einer früh postoperativen Herzkatheter-Untersuchung wird überprüft, ob sich ein vorhandener Stent verschlossen hat. Die Ergebnisse der Studie werden folglich die herzchirurgische Behandlungsqualität dahingehend verbessern, als eine der beiden auf Erfahrung basierenden Strategien künftig auch evidenzbasiert umgesetzt werden kann.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Andreas Böning, Direktor Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie

Klinikstandorte

Gießen, Frankfurt (Oder), Marburg

Qualitätsmanagement in der Versorgung therapie-resistenter und chronischer depressiver Störungen

Depressive Störungen sind weltweit eine der Hauptursachen für Morbidität, Mortalität und enorme sozioökonomische Bürden. Obwohl derzeit effektive antidepressive Therapiemethoden verfügbar sind, bleiben nicht ausreichendes Ansprechen und chronische Verläufe ein zentrales versorgungsrelevantes Problem, das vor allem durch inadäquate Behandlung maßgeblich mitverursacht wird. Das Projekt hat zum Ziel, die bestehenden Strukturen zur Versorgung von Patienten mit chronischen und/oder therapie-resistenten depressiven Störungen (TRD) zu verbessern. Durch die Erstellung eines Behandlungspfads und eines EDV-basierten Dokumentations-

bündels sollen klinisch hilfreiche Werkzeuge zur Erleichterung der Anamnese-Erhebung, der klinischen Entscheidungsfindung, dem Monitoring der Behandlungsprozesse und der Therapieevaluation zur Verfügung gestellt werden. Weiterer Schwerpunkt des Projekts ist die Verbesserung der Kernkompetenz der Klinik im Bereich von Hirnstimulationsverfahren sowie die Entwicklung einer Datenbank zur Verbesserung der Dokumentation und Evaluation von EKT-Qualitätsparametern. Diese soll den Mitarbeitern erleichtern, leitlinienorientierte Therapieentscheidungen zu treffen.

Projektverantwortlicher

Dr. Maxim Zavorotnyy, Oberarzt Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Lehrbeauftragter der Klinik

Klinikstandort

Marburg

Qualität, Sicherheit und Behandlungsexzellenz in der Anästhesie

Die Behandlungsexzellenz in der Anästhesie ist eng mit den Begriffen Qualität und Sicherheit verbunden. Beides sind Merkmale der Betreuung, die jeder Patient von seiner Klinik erwartet. Ziel des Projekts ist es, diese Qualität und Sicherheit und somit auch Behandlungsexzellenz der Anästhesieversorgung in den Mitgliedskliniken anhand von aktivem Networking zu verbessern. Hierfür wird eine Internetplattform zum Dateimanagement konzipiert. Im Rahmen eines PeerRe-

view-Verfahrens bewertet eine Gruppe leitender Ärzte der Mitgliedskliniken die erfassten Daten sowie die geübte Praxis innerhalb von Kliniken und unterbreitet Empfehlungen zur Verbesserung der Prozesse. Bereits dieser erste Schritt lenkt die Aufmerksamkeit der Kliniken auf die verschiedenen Aspekte der Qualität und Sicherheit in der Anästhesie und dürfte binnen kürzester Zeit zu einer Qualitätsverbesserung führen.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Waheedullah Karzai, Chefarzt Zentrum für Anästhesie, Intensivmedizin und Notfallmedizin

Klinikstandorte

Bad Berka, Bad Neustadt, Marburg,
Frankfurt (Oder), Gießen

Referenzdatenbank Notaufnahme

Die Notaufnahmen großer Kliniken stellen die einzigen ständig verfügbaren Notfallversorgungseinrichtungen dar, die Patienten jeden Schweregrades und jeder medizinischen Fachrichtung versorgen können. Da die Zentrale Notaufnahme organisatorisch der fachspezifischen Behandlung in einer geeigneten Fachabteilung vorgeschaltet ist, erfolgt die fallbezogene Datenerfassung und Auswertung zumeist nur in den einzelnen Kliniken. Somit existieren derzeit keine repräsentativen oder gar flächendeckenden Daten des qualitativen wie auch quantitativen Leistungsspektrums großer deutscher Notaufnahmen.

Ausgehend vom Leistungsvolumen zunächst zweier großer Konzernkliniken soll eine Referenzdatenbank entwickelt werden, die als Grundlage für eine quantitative und qualitative Beschreibung der nationalen klinischen Notfallversorgung dient. Diese wird sämtliche diagnostischen und therapeutischen Teilschritte der klinischen Notfallversorgung einschließlich des zeitlichen Verlaufs innerhalb der ersten 24 Stunden beinhalten. Ziel des Projekts ist somit die EDV-gestützte Erfassung sämtlicher Notfallpatienten der Konzernkliniken an den Standorten Marburg und Frankfurt (Oder).

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Clemens Kill

Leiter Zentrum für Notfallmedizin

Klinikstandorte

Marburg, Frankfurt (Oder)

KLINIKUM FRANKFURT (ODER)



RHÖN connect: Steigerung der Zuweiser-Bindung und der Behandlungseffizienz durch effektive Vernetzung von hausärztlicher/präklinischer Versorgung

Die aktuelle Praxis der Informationsweitergabe bei Patienten, die aus der ambulanten in die stationäre (Notfall-)Behandlung eingewiesen werden, bietet bei wechselnden Kommunikationswegen wiederholt die Gefahr des Informationsverlusts. Dieser könnte neben einer verzögerten Behandlung im schlimmsten Fall auch zu einer Fehlbehandlung führen. Ziel des Projekts ist die Schaffung einer besseren Versorgungsqualität und Behandlungseffizienz für den Patienten sowie die Entlastung der beteiligten Ärzte durch Optimierung der Kommunikation zwischen Hausarzt und Klinik. Im Rahmen eines regionalen Pilotprojekts sollen auf Smartphones

installierte Programme („Apps“) diesen Informationsaustausch verbessern. Erleichtert wird besonders die Anmeldung von Patienten zur stationären Aufnahme aus dem gesamten kardiologischen Spektrum. Parallel wird eine Plattform geschaffen, um ambulant auftretende Fragen im Rahmen der Patientenbehandlung je nach Dringlichkeit auf unterschiedlichen kommunikativen Wegen (Telefon, Mail etc.) mit dem direkt zuständigen Spezialisten klären zu können. Weiterhin wird dem niedergelassenen Arzt ermöglicht, Einblick in die aktuellen Behandlungspfade der bearbeitenden Abteilung zu erhalten.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Holger Nef, Stellvertretender Klinikdirektor
Medizinische Klinik, Kardiologie und Angiologie

Klinikstandort

Gießen

Standortübergreifender Aufbau eines Simulationszentrums für die Echokardiografie zur sicheren, exzellenten Echokardiografieausbildung in Anästhesie und Intensivmedizin

Die Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin ist ein von der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin (DGAI) anerkanntes Ausbildungszentrum für Transösophageale Echokardiografie (TEE). Seit 2006 werden regelmäßig interne und externe Schulungen sowie Hospitationen angeboten. Diese Kurse begründen den Ruf des Hauses als exzellente Weiterbildungsklinik und dienen der Akquise neuer motivierter ärztlicher Mitarbeiter. Im Interesse der Patientensicherheit und zur Optimierung der praktischen Ausbildung wird im neuen Ausbildungskonzept der DGAI der Einsatz eines Simulators gefordert. Durch ihn lassen sich die

Platzierung der TEE-Sonden sowie Standarduntersuchungsgänge beliebig oft und ohne Gefährdung eines Patienten üben. Am Standort existiert bereits ein Simulationszentrum für Anästhesie und damit Erfahrung mit der didaktischen Nutzung von Simulatoren. Im Rahmen des Projekts soll dieses nun in das interne Ausbildungskonzept integriert werden. Hierdurch schafft die Klinik anspruchsvolle Trainingsszenarien für Ärzte, wodurch sich auch die Patientensicherheit entsprechend erhöht. Grundsätzlich geht es den Projektverantwortlichen um den Aufbau eines standortübergreifenden Simulationszentrums für die Echokardiografie.

Projektverantwortlicher

PD Dr. med. Michael Dinkel
Chefarzt Herz- und Gefäß-Klinik

Klinikstandort

Bad Neustadt

Stroke Manager Programm – Case Management für Stroke-Unit-Patienten als Prozessbegleitung im stationären und nachstationären Setting

Während der stationären und poststationären Versorgung erhalten Schlaganfall-Patienten und deren Angehörige individuelle Informationen und Unterstützung durch den Stroke Manager. Hierbei handelt es sich um eine sektorenübergreifende Instanz, die individuelle und eigens für den Patienten zusammengestellte Informationen in Form einer „Schlaganfall-Mappe“ zur Verfügung stellt, über relevante Themen informiert, die stationäre Entlassung unterstützt und ein stabiles postakutes Netzwerk aufbaut. Die Unterstützung wird durch die Nutzung eines Care- und Case-Manage-

ment-Systems effizient gestaltet. Ebenso helfen ein „Schlaganfall-Pass“, eine Stroke-Unit-Broschüre und weitere Informationsmaterialien dabei, die Betroffenen bestmöglich mit dem Krankheitsbild vertraut zu machen. Ziel des Projekts ist die Priorisierung und Verteilung von Informationen an interne und externe Akteure sowie der Aufbau einer Patienten-Hotline zur Erhöhung des derzeitigen Serviceniveaus und zur Durchführung von Follow-Up-Befragungen im poststationären Umfeld.

Projektverantwortlicher

Dr. Hassan Soda

Leitender Oberarzt Neurologische Klinik

Klinikstandort

Bad Neustadt

Systematisches hygienisch-infektiologisches MRSA-Screening – Studie zur Kosten-Nutzen-Analyse möglicher Strategien und Verfahren

Das Projektteam plant, eine valide Aussage zur Wertigkeit und Sinnhaftigkeit eines MRSA-Screenings als „umfassendes Screening“ oder als „Risiko-basiertes“ Screening zu treffen. Beantwortet werden kann diese Frage vor dem Hintergrund epidemiologischer, infektiologischer und ökonomischer Einfluss- und Erfolgsparameter. Da diese Art der mikrobiologischen Diagnostik kosten- und zeitrelevant ist, wird der Verbundpartner Zentralklinik Bad Berka eine kulturelle Diagnostik durchführen, das Universitätsklinikum Marburg hingegen eine PCR-gestützte molekulare Diagnostik. Es sollen Messparameter und Outcome-Performance-Daten für die

Überprüfung der Effektivität und Effizienz des einzuführenden Hygiene-Qualitätsprogramms entwickelt werden. Das Projekt wird sowohl Patienten als auch Klinikmitarbeitern nützen, da eine höhere Sicherheit hinsichtlich des Erkennens von Krankenhausbakterien (MRSA-Besiedlung) angestrebt ist. Infolgedessen kann das Krankenhaus adäquate Hygiene-Maßnahmen zum Schutz anderer Patienten und Mitarbeiter einleiten. Den betroffenen Patienten hilft eine sichere und schnelle Diagnostik, da das Ergebnis im Falle einer Infektion meist von frühzeitiger Intervention abhängt.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Reinier Mutters, Leitung Krankenhaushygiene
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene

Klinikstandorte

Marburg, Bad Berka

Team-Simulatortraining in Anästhesie und Intensivmedizin

Die Universitätsklinik Marburg und Gießen betreiben etablierte Vollsimulatoren für den studentischen Unterricht und erhielten hierfür bereits den Hessischen Lehrpreis. Bislang allerdings fehlt weitestgehend ein entsprechendes Weiterbildungsangebot für Ärzte und Pflegekräfte. Diese Lücke möchte das Kooperationsprojekt nun schließen. Hierzu wird zunächst neue Technik benötigt, etwa ein Anästhesie-Gerät, ein Intensivmedizin-Beatmungsgerät, ein Atemwegs-(Bronchoskopie-)Simulator, ein ALS-Trainer sowie ein Baby-Simula-

tor. Im Folgenden geht es dann um die Entwicklung und Ausarbeitung von Simulator-Szenarien, insbesondere solcher für die Intensivmedizin. Teilnehmern aus dem Konzern sollen baldmöglichst kostenlose Termine für die Weiterbildung am Simulator erhalten. Den Projektmitarbeitern geht es um eine Verbesserung der ärztlichen Weiterbildung in Anästhesie und Intensivmedizin sowie um die Kompetenzerweiterung der Pflegekräfte in ebendiesen Bereichen. Außerdem soll langfristig die Patientensicherheit verbessert werden.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Hinnerk Wulf
Direktor Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie

Klinikstandorte

Marburg, Gießen, Bad Berka,
Frankfurt (Oder), Bad Neustadt

Telemedizinisch basiertes Eigentrainingsprogramm am Beispiel Schlaganfall

Nach einem Schlaganfall hat die Physiotherapie gute Möglichkeiten, für den Patienten positive Effekte zu erzielen. Besonders erfolgreich scheinen hierbei frühzeitig eingesetzte aufgabenspezifische, repetitive Trainingsverfahren zu sein. Unstrittig ist allerdings auch, dass die Verfügbarkeit und Bereitstellung von Rehabilitationsleistungen in der nachstationären und häuslichen Versorgung begrenzt ist und derzeit national wie weltweit große Unterschiede in den für Patienten erhältlichen Leistungen zu verzeichnen sind. Ziel des Projekts

ist es, Patienten dabei zu helfen, ihre Alltagsfunktionalität durch telemedizinisch basierte Eigentrainingsprogramme wiederzuerlangen und eine diesbezügliche Akzeptanzanalyse für stationäre Patienten mit Schlaganfall durchzuführen. Den Projektverantwortlichen kommt es dabei grundsätzlich auf eine Optimierung und Re-Evaluation der eingesetzten Therapieverfahren an. Patienten profitieren vom Wiedererlangen von Mobilität, Kraft, Stand- und Gangsicherheit sowie der daraus resultierenden erhöhten Selbständigkeit.

Projektverantwortlicher

Jürgen Steiner

Therapieleiter Neurologische Klinik

Klinikstandort

Bad Neustadt

Telemedizinische Überwachung und Nachsorge von Patienten mit implantierten Kardioverter-Defibrillatoren (ICD)

Moderne ICD-Aggregate bieten die Möglichkeit, wichtige Funktionsparameter, Störungen sowie Rhythmusereignisse telemedizinisch zu überwachen und zwar von einer zentralen Einrichtung aus über ein großes Einzugsgebiet hinweg. Insbesondere lassen sich relevante Informationen ohne zeitliche Verzögerung direkt abfragen, wodurch eine gezielte Reaktion von Seiten des behandelnden Arztes möglich wird. Außerdem entfällt hierdurch die zeitliche Karez bis zur nächsten geplanten Device-Nachsorge. Das Projekt soll anhand dieser telemedizinisch erzeugten Daten Therapie-Al-

gorithmen etablieren, die als Konsequenz auf die eingehenden Informationen direkt und somit ohne Zeitverzögerung eingeleitet werden können. In einem zentralen Nachsorge-Zentrum kann auf diese Weise schnell und effektiv auf mögliche Veränderungen des klinischen Zustands des Patienten, gleichzeitig aber auch auf technische Veränderungen des implantierten Systems reagiert werden. Insgesamt ist hierdurch eine möglichst kontinuierliche Überwachung der meist schwer herzkranken Patienten gewährleistet.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Thomas Deneke, Chefarzt Klinik für Kardiologie,
Interventionelle Elektrophysiologie

Klinikstandort

Bad Neustadt

Telemetrisches Antikoagulations-Monitoring von Patienten mit Assist-Devices

Patienten mit einem linksventrikulären Assist-Device bedürfen einer exakten Gerinnungshemmung (Antikoagulation). Diese wird aktuell mit Marcumar durchgeführt. Alternativ ist eine eigene Testung mit CoaguChek möglich. Bei Störung der Gerinnung sind als Komplikation Schlaganfall, Pumpenthrombose und spontane Blutungen gefürchtet. Sie gehören zu den Haupttodesursachen der Patienten, die mit einem Assist-Device versorgt sind. Das Projekt sieht vor, alle Patienten, die nach einer Implantation eines Assist-Devices in die ambulante

Behandlung entlassen werden, zunächst über die Krankenkassen mit einer CoaguChek-Messeinheit auszustatten. Hiermit erfolgt eine Online-Datenübertragung an einen in der Klinik einzurichtenden telemetrischen Arbeitsplatz. Dort werden die Werte täglich kontrolliert und der Patient im Rahmen telefonischer Visiten kontaktiert, wodurch das sensible zu führende Gerinnungsmanagement optimiert wird. Im weiteren Verlauf strebt das Projekt eine Auswertung und anschließende Publikation der Messdaten an.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Anno Diegeler

Chefarzt Klinik für Kardiochirurgie

Klinikstandorte

Bad Neustadt, Gießen

TeleNeuroIntensiv – Etablierung eines spezialisierten neurologisch-intensivmedizinischen Telekonferenznetzes im RHÖN-KLINIKUM-Verbund

Vor dem Hintergrund steigender Patientenzahlen und einer zunehmenden Versorgungsintensität von schwerkranken Patienten mit neurologischen Krankheitsbildern oder mit neurologischen Symptomen in Verbindung mit anderen intensivmedizinischen Krankheitsbildern fehlt derzeit eine neurologisch-intensivmedizinische Expertise in der Fläche. Lösung hierfür kann nur die Schaffung eines telemedizinischen Netzwerks im Verbund sein. Ziel des Projekts ist folglich die Implementierung eines neurologisch-intensivmedizinischen Telemedizinssystems sowie die Etablierung eines

telemedizinischen Expertenboards. Dieses verfolgt die Vereinheitlichung von Therapiestandards, die Organisation und Dokumentation von Telekonferenzen und deren Ergebnissen sowie die Schaffung der Voraussetzungen zur Etablierung eines neurointensivmedizinischen Telekonsil-Angebotes innerhalb und außerhalb des Verbundes. In einem weiteren Schritt soll ein telemedizinisches Neuromonitoring eingerichtet werden, zum Beispiel EEG-Monitoring nach kardiochirurgischen Eingriffen.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Manfred Kaps
Direktor Neurologische Klinik

Klinikstandorte

Gießen, Bad Neustadt, Bad Berka

Tele-Stroke Ambulance

Die Erfahrungen aus dem Projekt „Stroke Angel“, das die Neurologische Klinik zusammen mit dem Bayerischen Roten Kreuz, dem Forschungszentrum für Informatik und dem Zentrum für Telemedizin seit 2004 aufgebaut hat, zeigen: Eine Voranmeldung des Patienten durch den Rettungsdienst in der Klinik ist äußerst sinnvoll. Was der Notaufnahme der Neurologischen Klinik jedoch noch fehlt, ist eine genaue Beschreibung der Ausfälle und der jeweiligen Schweregrade. Eine Telekonsultation zwischen Rettungswagen und Klinik kann in den Fällen, in denen der „Stroke Angel“ nicht eindeutig genug ist, unterstützen und die Versorgung der Schlaganfallpatienten

deutlich verbessern. Im Projekt „Tele-Stroke Ambulance“ wird eine solche videobasierte Schaltung zwischen Rettungswagen und somit dem Notarzt und der Klinik etabliert. Der Aufnahmearzt in der Klinik kann von dem Rettungsfachpersonal per Videokonferenzanlage, als Ergänzung zu dem bestehenden „Stroke Angel“-System, direkt in den Rettungswagen zugeschaltet werden und eine neurologisch orientierte Untersuchung durchführen. So lassen sich neurologische Ausfälle und der Schweregrad des Strokes erheben und eine Stroke Mimic erkennen.

Projektverantwortlicher

Dr. Hassan Soda

Leitender Oberarzt Neurologische Klinik

Klinikstandort

Bad Neustadt

Toward the State-of-the-Art Operations in Interdisciplinary Emergency Department (ED) – a Holistic System Design

Vorangegangene wie auch das aktuell laufende Projekt auf der Notfallstation, die auf dem Managementsystem „Lena Six Sigma“ basieren, können bisher nur schrittweise Verbesserungen hinsichtlich der Optimierung des Patientenstroms bieten. Benötigt wird allerdings ein ganzheitlich ausgerichtetes System, das folgerichtig auf einer Systemanalyse beruht. Aus diesem Grund hat das Projektteam ein Simulationsmodell

genutzt, um die Länge eines Patientenbesuchs gezielt vorherzusagen. Grundsätzlich ist das Projekt darauf ausgerichtet, interdisziplinäre Prozesse in der Notaufnahme zu simulieren. Ziel ist, bei geringeren Kosten eine maximal mögliche Behandlungsqualität zu gewährleisten. Die Erkenntnisse, die aus dieser Forschung resultieren, dürften sich auch für andere klinische Bereiche als nützlich erweisen.

Projektverantwortlicher

Dr. Li Zhang, DV-Koordinator Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Klinikstandort

Marburg

Virtual Reality Lab (VRL) mit integrativem Curriculum in das Marburger Chirurgische Weiterbildungsprogramm für junge Chirurginnen und Chirurgen (MCW)

Mit der Etablierung von minimalinvasiven Verfahren sind die Anforderungen an junge Chirurgen weiter gestiegen. Sie müssen nicht nur die offenen Verfahren, sondern auch die technischen Herausforderungen der Laparoskopie von Anfang an parallel erlernen. Um sich diese Fertigkeiten anzueignen, wurde bereits 2005 am Universitätsklinikum Marburg ein chirurgisches Skills Lab mit speziellen Trainingskursen etabliert. Dass sich das Können der Teilnehmer durch die Trainingseinheiten am Simulator signifikant verbessert hat, wurde dabei in mehreren Studien überzeugend dargelegt. Im Rahmen des aktuellen Projekts haben sich die Klinik für

Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie und das Dr. Reinfried Pohl-Zentrum für Medizinische Lehre (RPZ) vorgenommen, neben dem bereits etablierten Marburger Chirurgischen Weiterbildungsprogramm (MCW) ein Virtual Reality Lab zu entwickeln und in die Weiterbildungsmaßnahmen der Assistenten zu implementieren. Die angehenden Chirurgen sollen in Kleingruppen von höchstens zwei Personen von einem Dozenten in die Technik der Laparoskopie eingeführt werden. Zudem möchte die Klinik den Teilnehmern die Möglichkeit geben, die erworbenen Fähigkeiten in individuellen Sitzungen zu wiederholen.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Detlef Bartsch

Chefarzt Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie

Klinikstandort

Marburg

UKGM GIESSEN



FORSCHUNG UND INNOVATION

Wie andere Branchen auch, ist insbesondere die Medizin auf hochqualifizierte Wissenschaftler und Ärzte angewiesen, die zum Wohl unserer Patientinnen und Patienten und im Sinne des Fortschritts alte Denkmuster aufbrechen und neue Lösungen finden.

Unser Förderbereich „Forschung & Innovation“ konzentriert sich deshalb besonders auf ein Thema, das beachtliches Potenzial hat, aktuelle Praktiken im Gesundheitswesen nachhaltig zu verändern: die personalisierte Medizin.

In sehr unterschiedlichen Projekten befassen sich die Kolleginnen und Kollegen mit der Untersuchung maßgeschneiderter Diagnostik und Therapien, wobei sie unter anderem modernste Methoden der Molekulargenetik einsetzen. Diejenigen Ergebnisse, die bereits vorliegen,

sind allesamt beeindruckend und zeigen auf, wie individuell die Behandlung eines Patienten in naher Zukunft werden könnte – und was wir als Ärzte schon jetzt daraus lernen und konkret umsetzen können.

Was unsere Patienten und uns als Ärzte gleichermaßen freuen dürfte: Viele der untersuchten neuen Herangehensweisen werden einen wesentlichen positiven Einfluss auf den Behandlungserfolg haben. Nur ein Beispiel: Im Rahmen eines der von uns geförderten Projekte wurde eine Datenbank für Hirntumore konzipiert, die dabei helfen soll, im medizinisch hochkomplexen Bereich der Neuroonkologie neue Therapieansätze zu finden.

Neben der Evaluation neuartiger Diagnostik- und Behandlungsmethoden beschäftigen sich die Projekte des Bereichs

„Forschung & Innovation“ aber auch mit der dringend notwendigen klinisch orientierten medizinischen Grundlagenforschung. Auch das ist eine gute Nachricht.

Die geförderten Vorhaben haben eines gemeinsam: Sie werden von äußerst kompetenten Kolleginnen und Kollegen durchgeführt. Bei all ihnen bedanke ich mich für die hervorragende Arbeit im Sinne einer zukunftsweisen den medizinischen Versorgung.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Harald Renz', with a stylized flourish at the end.

Prof. Dr. Harald Renz

Stellvertretender Sprecher des Medical Board

5-Jahres-Follow-up GOPCABE Studie

Die „German Off-pump Coronary Artery Bypass Grafting in Elderly patients“-Studie (GOPCAPE) ist eine deutsche Multicenter-Studie, im Rahmen derer bei 2394 Patienten, die 75 Jahre oder älter waren, prospektiv randomisiert eine Herz-Bypass-Operation mit oder ohne Herz-Lungen-Maschine durchgeführt wurde. Postoperativ ergab sich sowohl nach 30 Tagen als auch nach einem Jahr kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des primären Endpunktes (Kombination von Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Dialyse und erneute Revaskularisation). Im Projekt sollen nun die Langzeit-Ergebnisse der

GOPCABE-Studienpopulation in einem 5-Jahres-Follow-up untersucht werden. Dies erscheint auch deshalb wichtig, weil eine aktuelle wissenschaftliche Arbeit der off-pump-koronaren Bypass-Operation ein schlechteres Langzeit-Überleben zuschreibt. Diese im „New England Journal of Medicine“ publizierte Arbeit weist jedoch zahlreiche methodische Schwächen auf. Deren Ergebnisse zu widerlegen, ist eines der Ziele des Projekts, wird die Off-pump-Methode doch in vielen herzchirurgischen Zentren eingesetzt.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Anno Diegeler

Chefarzt Klinik für Kardiochirurgie

Klinikstandort

Bad Neustadt

Analyse der Primärstabilität einer Revisions-Schulterendoprothese

Die klinischen Ergebnisse nach der Implantation von Revisions-Schulterprothesen sind stark vom Ausmaß der häufig auftretenden Knochendefekte und den Verankerungsmöglichkeiten der verfügbaren Schäfte abhängig. Für ausgeprägte Knochendefekte ist daher eine neuartige Verankerung erforderlich, um sicher und kostengünstig zu arbeiten. Die vom Projekt geplante biomechanische Messung der Mikrorelativbewegung erlaubt hier eine präklinische Beurteilung der Situation. Hierzu werden in vier Gruppen

jeweils fünf Revisions-Schulterendoprothesen nach Implantation in einen Kunstknochen auf ihre Primärstabilität überprüft, wobei die biomechanische Testung der Mikrobewegungen, abhängig von eingeleiteten Drehmomenten, in Anlehnung an Vorarbeiten erfolgt. Ziel des Projekts ist unter anderem die Bestimmung des Verformungsverhaltens und der Verankerungsmuster einer Revisions-Schulterendoprothese sowie das Ermöglichen einer personalisierten, der Anatomie angepassten Implantat-Testung.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Markus Rickert, Direktor Klinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie

Klinikstandorte

Bad Neustadt, Gießen

Analyse der Propionibacterium-acnes-(P. acnes)-Subtypen aus intraoperativ entnommenen Proben bei schulterchirurgischen Eingriffen

Das Propionibacterium-acnes ist ein Keim der Hautflora und spielt vor allem in der Schulterchirurgie eine Rolle. Es wird bei chronischen Infektionen beobachtet und ist das häufigste Pathogen bei Infektionen von Schulterprothesen. Ein positiver intraoperativer Propionibacterium-acnes-Nachweis muss allerdings nicht zwangsläufig in eine klinisch relevante Infektion münden. Vielmehr wird vermutet, dass einige Subtypen eine unterschiedliche Pathogenität aufweisen. Mehr über diese zu erfahren kann ein sehr wichtiger Baustein in der

Erkennung, Behandlung und Prävention von Infekten darstellen. Das Projekt ist deshalb bemüht, die Bedeutung ebendieser Subtypen des Propionibacterium-acnes in der Schulterchirurgie besser zu verstehen. Erklärtes Ziel ist es, Strategien zur Verbesserung der Hautantiseptik (Wahl des Desinfektionsmittels) und der Behandlung (Antibiotika-Therapie) zu optimieren. Zudem soll eine Reduktion postoperativer Infektionen erreicht werden.

Projektverantwortlicher

Dr. med. Robert Hudek

Oberarzt Klinik für Schulter- und Ellbogenchirurgie

Klinikstandort

Bad Neustadt

Betrachtung der inflammatorischen Reaktion und der intravaskulären Gerinnung bei Blutleere im Zusammenhang von arthroskopischen Knie-Operationen

Eine prospektive klinische Studie

Die Forschung an der Klinik für Traumatologie, Orthopädie und Handchirurgie betrifft eine der am häufigsten durchgeführten Operationen im Bereich des Kniegelenks. Die sogenannte Arthroskopie, auch Schlüsselloch-Chirurgie genannt, wird im Rahmen von Meniskuserkrankungen, Knorpelschäden und Kreuzbandriss sehr häufig angewandt. Um sie mit guten Sichtverhältnissen durchzuführen, benötigt man allerdings eine pneumatische Blutleere am zu operierenden Bein. Das Projektteam möchte in diesem Zusammenhang wissen, welche Auswirkungen diese Blutsperre auf jene

Faktoren im Blut hat, die die dabei entstehende körpereigene Entzündungsreaktion sowie Gerinnungskaskade repräsentieren. In Zusammenarbeit mit dem Labor der Loyola University Chicago erfasst die Bicenter-Studie erstmals diverse Entzündungs- und Gerinnungsparameter – und zwar vor, während und nach all jenen kniegelenksarthroskopischen Eingriffen, die unter pneumatischer Blutleere stattfinden. Ziel der Untersuchung ist es, künftig gute therapeutische Empfehlungen zur eventuellen Applikation entzündungshemmender Substanzen zu geben.

Projektverantwortlicher

Dr. med. Frank Hoffmann, Chefarzt Klinik für Traumatologie, Orthopädie und Handchirurgie

Klinikstandort

Frankfurt (Oder)

Charakterisierung und Therapie der frontalen Dysfunktion bei Patienten mit Juveniler Myoklonischer Epilepsie (JME)

Die Juvenile Myoklonische Epilepsie (JME) ist mit bis zu zehn Prozent eine der häufigsten generalisierten Epilepsiesyndrome und im Alter zwischen 15 und 20 Jahren die am häufigsten auftretende Epilepsieform. Schon in der Erstbeschreibung wurden neuropsychologische und psychiatrische Auffälligkeiten analysiert, die insbesondere dem Frontallappen zuzuordnen sind: Die Patienten wurden als unreif, enthemmt und mit reduziertem Durchhaltevermögen beschrieben. Die Anfälle der Patienten mit JME sind in der Regel gut medikamentös zu

behandeln, allerdings stellt das frontale Defizit insbesondere höherer kognitiver Funktionen oft eine alltagsrelevante Beeinträchtigung dar. Was derzeit fehlt, ist eine Studie, die zum einen das neuropsychologische Defizit und psychiatrische Komorbiditäten bei Patienten mit JME umfassend neuropsychologisch und bildgebend darstellt und zum anderen den Effekt einer verhaltenstherapeutischen Intervention im Detail charakterisiert. Diese Lücke schließen, möchte nun das aktuelle Projekt.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Susanne Knake

Oberärztin Klinik für Neurologie

Klinikstandorte

Marburg, Bad Neustadt

Charakteristika und klinischer Verlauf von dysfunktionellen respiratorischen Symptomen bei Kindern und Jugendlichen

Dysfunktionelle respiratorische Störungen (DRS) sind durch rekurrend oder chronisch auftretende respiratorische Symptome gekennzeichnet, die sich nicht durch strukturell abnorme Befunde der Atemwege erklären lassen. Über den Verlauf von DRS existieren kaum Daten, die aber Voraussetzung für die Entwicklung von effektiven Handlungsempfehlungen wären. Im Rahmen der Observationsstudie erhebt das Projektteam deshalb prospektiv Daten von ungefähr 200 Patienten, etwa solche zu Risikofaktoren, Triggern, Dauer und Schweregrad von dysfunktionellen respiratorischen Störungen,

und wertet diese aus. Beantwortet werden soll unter anderem auch die Frage, wie die Belastung durch DRS von betroffenen Familien eingeschätzt wird und wie die Prognose von DRS nach Erstvorstellung lautet. Die Projektergebnisse werden Ärzten helfen, relevante Einflussfaktoren von dysfunktionellen respiratorischen Störungen bei Diagnostik und Therapie zu berücksichtigen. Betroffene Patienten können sich auf eine wesentliche Verbesserung der medizinischen Betreuung einstellen.

Projektverantwortlicher

Dr. med Roland Burghardt

Chefarzt Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie

Klinikstandorte

Frankfurt (Oder), Marburg, Gießen

Class II HDACs in Idiopathic Pulmonary Fibrosis – new targets for anti-fibrotic therapy

Idiopathische Pulmonale Fibrose (IPF) ist eine chronische interstitielle Lungenerkrankung mit einer ungefähren Lebenserwartung von weniger als drei Jahren nach der Diagnose. Derzeit gibt es keine effektive pharmakologische Therapie. Für betroffene Patienten ist eine Lungentransplantation somit die einzige Option. Das klassische histopathologische Muster von Idiopathischer Pulmonaler Fibrose ist gewöhnlich eine interstitielle Lungenentzündung, die gekennzeichnet ist durch eine Epithelschädigung, etwa Hyperplasie Typ 2, anormale Ausbreitung mesenchymaler

Stammzellen und unterschiedliche Ausprägung der Fibrosierung, die alle eine signifikante Veränderung der Lungenarchitektur zur Folge haben. Es wird angenommen, dass Klasse-2-Histon-Deacetylasen in Lungen-Fibroblasten eine zentrale Rolle bei der Herausbildung des fibrotischen Phänotyps bei der Idiopathischen Pulmonalen Fibrose spielen. Aus diesem Grund konzentriert sich das Projekt auf die Untersuchung der Regulation von Klasse 2-Histon-Deacetylasen, mit dem Ziel, neue Behandlungsoptionen für Patienten zu finden und zu entwickeln.

Projektverantwortlicher

Dr. Soni Savai Pullamsetti

Forschungsgruppenleiterin Medizinische Klinik

Klinikstandort

Gießen

CRISPR/Cas9 and novel inhibitor targeting of PDE5A and PDE10A enhances the Paclitaxel-induced cytotoxicity in lung cancer

Aufgrund seiner Fünf-Jahres-Überlebensrate von weniger als 10 Prozent stellt Lungenkrebs die häufigste durch Krebs bedingte Todesursache dar. Im metastasierten Stadium, in dem der Therapieerfolg entscheidend von der systemischen Chemotherapie abhängt, sinkt diese Fünf-Jahres-Überlebensrate auf weniger als zwei Prozent. Hier ist die Forschung gefordert, die Ursachen für die Unwirksamkeit der Chemotherapie aufzuklären. Phosphodiesterasen sind Enzyme, die den Abbau von cAMP and cGMP katalysieren und damit deren Gehalte in den Zellen. Die Phosphodiesterasen werden in mehrere Untergruppen unterteilt, unter anderem PDE5 und

PDE10. Aktuelle Daten legen den Schluss nahe, dass individuelle Isoformen von Enzymen bestimmte regulatorische Pfade innerhalb der Zelle modulieren. Diesbezüglich zeigte das Projektteam, dass das selektive Ansprechen bestimmter PDEs auf Hemmstoffe oder aktivierende Substanzen großes Potenzial hat, was die Behandlung verschiedenster Lungenerkrankungen betrifft. Ziel ist daher, das synergistische Potenzial einer Kombinationsbehandlung von PDE-Inhibitoren und klassischen Chemotherapeutika (MCI-20 und Paclitaxel) auf die Entwicklung eines Lungentumors und die Metastasenbildung zu untersuchen.

Projektverantwortlicher

Dr. Rajkumar Savai

Forschungsgruppenleiter Medizinische Klinik

Klinikstandort

Gießen

Developing p53 mutations into a diagnostic tool for predicting metastatic spread in cancer patients

Mutationen im p53-Gen sind die häufigsten Veränderungen bei Tumorpatienten und werden über das gesamte Gen verteilt gefunden. Das Projektteam etabliert eine Ultra-Deep-Sequenzierung des p53-Gens an Gewebeprobe und Liquid Biopsies von Tumorpatienten. Gleichzeitig entwickelt es ein Hochdurchsatzverfahren der Genom-Editierung, um systematisch p53-Mutationen bezüglich der Induktion von Therapieresistenz zu charakterisieren. Die Untersuchungen haben zum Ziel, aus der Vielzahl aller p53-Mutationen die prognostisch

relevanten Mutationen zu identifizieren und deren Analyse beim Patienten zu ermöglichen. Im Idealfall eignen sich diese Mutationen als Biomarker für die prognostische Beurteilung von Tumorpatienten und tragen so zur Wahl einer optimalen Therapiestrategie bei. Vergleichende molekulare Analysen von Tumorgewebe mit prognostisch-relevanten versus prognostisch-neutralen p53-Mutationen sollen perspektivisch als Basis für die Entwicklung von neuen Therapiestrategien dienen.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Thorsten Stiewe
Leiter Genomics Core Facility

Klinikstandorte

Marburg, Gießen

Entwicklung innovativer Biomarker für eine individualisierte Therapie des allergischen Asthma bronchiale im Kindesalter

Ein zentrales Problem bei der Therapie des allergischen Asthma bronchiale ist es, dass sich der Effekt einer Medikation kaum vorhersagen lässt. Somit wird ein Teil der Patienten medikamentös über- und ein anderer Teil unterversorgt. Das Projektteam möchte prüfen, wie sich die in der Kinderheilkunde eigens neu etablierten entzündungsassoziierten Biomarker nach Beginn einer Asthmatherapie verändern, ob diese Veränderungen mit dem klinischen Beschwerdebild korrelieren und ob daraus eine risikoadjustierte individualisierte Therapie

abgeleitet werden kann. In Voruntersuchungen haben die Forscher als potentielle neue Biomarker für Asthma bronchiale bei Kindern nicht nur eine neu charakterisierte Zellpopulation (TH17-Zellen) identifiziert, sondern auch die Zusammensetzung des Antikörper-Repertoires im Blut sowie gasförmige Substanzen in der Ausatemluft. Die Entwicklung solcher neuer Biomarker ist von essentiellm Interesse für eine Verbesserung der Patientenversorgung in der Kinderheilkunde.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Michael Zemlin

MHBA, Leitender Oberarzt Pädiatrie

Klinikstandorte

Marburg, Frankfurt (Oder)

Etablierung einer neuen Technologie-Plattform für die personalisierte Medizin bei aggressiven Lymphomen

Durch den massiven Einsatz des Next-Generation Sequencing sind mittlerweile bei Lymphomen alle immer wieder auftretenden Pathogenese-relevanten Mutationen bekannt. Bei den einzelnen Patienten liegen diese Mutationen in unterschiedlichen Kombinationen vor, was vermutlich zu einem erheblichen Anteil zu den verschiedenartigen Krankheitsverläufen und dem unterschiedlichen Therapieansprechen beiträgt. Schon deshalb ist für eine individualisierte Medizin die umfängliche Erfassung möglichst aller Pathogenese-relevanten Mutationen bei allen Patienten anzustreben. Fakt ist: Bei Lymphomen sind die Pathogenese-relevanten Mutationen

unterschiedlichen Mutationsarten zuzuordnen, die bislang mit verschiedenen Techniken nachgewiesen werden. Dieses Vorgehen ist jedoch hinsichtlich des Verbrauchs an Biopsiematerial sowie bezüglich des Zeit- und Kostenaufwandes ineffizient. Aus diesem Grund wird das Projektteam eine Technologie-Plattform entwickeln, mit der alle Mutationsarten simultan in einem Arbeitsablauf und äußerst effizient erfasst werden können, so dass aufgrund der dann vorliegenden Daten Patienten besser und individuell angepasst versorgt werden könnten.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Andreas Bräuninger

Leiter Molekularpathologie Institut für Pathologie

Klinikstandorte

Gießen, Frankfurt (Oder), Marburg

Epidemiologische Untersuchungen zum Auftreten gramnegativer Erreger nosokomialer Pneumonien auf Intensivstationen

Gramnegative Bakterien aus der Gruppe der Enterobakterien und Pseudomonaden sind die häufigsten Erreger nosokomialer Infektionen auf Intensivstationen. Therapeutische Probleme bereitet dabei die starke Zunahme von Erregern mit Multiresistenzen. In der Regel stammen diese aus der endogenen Flora des Gastrointestinal-Traktes, können im Gegensatz dazu aber auch aus der Umgebung auf den Patienten übertragen werden. In Ausbruchssituationen hat man es in der Regel mit einem „Klon“ eines bestimmten Erregers zu tun, der sich innerhalb einer Station ausbreitet.

Unklar ist allerdings, wie es sich bei den „spontan“ auftretenden Pneumonien verhält. Mit Hilfe des modernen Verfahrens der Laser-Massenspektrometrie (MALDI-TOF) untersucht und charakterisiert die Studie bakterielle Erreger auf einer Intensivstation. Ziel ist es festzustellen, ob sich unter diesen Bakterien bestimmte Species auf der Intensivstation ausbreiten – und falls ja, wie die Ausbreitungswege sind. Das Projekt dient primär der Grundlagenforschung. Mit den erzielten Ergebnissen sollen Patienten in Zukunft besser vor Infektionen im Krankenhaus geschützt werden.

Projektverantwortlicher

Dr. Frank Sommer, Leitender Oberarzt Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene

Klinikstandorte

Marburg, Bad Neustadt

Evaluation der Prävalenz des postoperativen transienten Hypoparathyreoidismus nach totaler Thyreoidektomie im Vergleich zur „Near-Total-Resektion“ in der chirurgischen Therapie der Autoimmunthyreopathie Typ Basedow – eine prospektive, randomisierte, kontrollierte multizentrische klinische Studie

Patienten, die wegen einer Autoimmunerkrankung der Schilddrüse (Autoimmunthyreopathie Typ Basedow) operiert werden müssen, haben ein hohes Risiko für eine vorübergehende Störung ihres Kalzium-Stoffwechsels. Die Nebenschilddrüsen steuern den Kalzium-Haushalt und sind lebenswichtige Organe. Bei Schilddrüsen-Operationen müssen sie allerdings von der Schilddrüse getrennt werden und im Körper verbleiben. Durch die Gewebeveränderungen der Autoimmun-Erkrankung wird dieser Schritt allerdings deutlich erschwert. Die Studie überprüft, ob sich durch die fast totale Entfernung der Schilddrüse mit einem minimal verbleibendem Stück Schilddrüsengewebe, die oberen Nebenschilddrü-

sen besser schonen lassen und so die Rate der Nebenschilddrüsen-Unterfunktion gesenkt werden kann. Bei einem positiven Ergebnis nutzt das Projekt in erster Linie den Patienten, weil die Behandlung sicherer wird. Auch die Arbeit der Zuweiser würde erleichtert, weil in diesem Fall aufwändige regelmäßige Kalzium-Kontrollen und das feine Adjustieren der Kalzium- und Vitamin-D-Medikamente entfallen würden. Neben dem wichtigsten Ziel einer verbesserten Krankenversorgung ist die Studie durch die Ökonomisierung der Therapiekosten auch von gesundheitsökonomischer Relevanz.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Detlef Bartsch

Chefarzt Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie

Klinikstandorte

Marburg, Gießen, Frankfurt (Oder), Bad Berka

Evaluierung des Primär- und Langzeit-Erfolgs der kathetergestützten Therapie von Aortenvitien (transapikale oder transfemorale Klappenimplantation) im Hinblick auf geriatrisches Assessment und den Einfluss einer Langzeit Betreuung mittels „TAVI-Nurse“

Die stationäre Behandlung sehr alter Patienten rückt aufgrund der demografischen Entwicklung zunehmend in den Vordergrund. Dabei stellen Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose, die für einen perkutanen kathetergestützten Aortenklappenersatz (TAVI) vorgesehen sind, eine besondere Herausforderung dar. Eine interdisziplinäre Behandlung dieser Patienten ist aufgrund der ausgeprägten Komorbiditäten unumgänglich. Das Projekt konzentriert sich auf eine umfassende Beurteilung des Patienten im Rahmen des geriatrischen Assessments in Bezug auf Anamnese,

Körper- und Geisteszustand und seine Fähigkeiten zur Bewältigung der Aktivitäten des täglichen Lebens im individuellen sozialen Kontext. Ziel ist, die Lebensqualität aller mit dauerhaften Beeinträchtigungen kämpfenden Patienten zu verbessern. Das Projektteam untersucht den Einfluss eines fachärztlichen geriatrischen Assessments auf das Überleben – vor und sechs Monate nach der Prozedur. Hierzu erfolgen klinische Visiten mit fachärztlicher Begutachtung. Die Dateneingabe übernimmt die „TAVI-Nurse“.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Sebastian Kerber
Chefarzt Klinik für Kardiologie

Klinikstandort

Bad Neustadt

Evaluierung der Unterdruckinzisionstherapie primär verschlossener Operationswunden nach Notfallaparotomie zur Reduktion der Wundinfektrate verglichen mit dem konventionellen Pflasterverband – Eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, multizentrische Phase-III-Studie (NEPTUN)

Wundinfektionen sind mit einer Inzidenz von 16 Prozent die dritthäufigste nosokomiale Infektion. Durch sie verlängert sich der Krankenhausaufenthalt um durchschnittlich 9,5 bis 23,7 Tage. Fest steht: Notfall-Laparotomien sind Hochrisikoeingriffe bezogen auf solche postoperativen Wundinfekte. Allerdings soll die Unterdruck-Wundtherapie die Inzidenz dieser bei Risikoeingriffen signifikant senken. Für viszeralchirurgische Eingriffe liegt bisher jedoch nur eine retrospektive Vergleichsstudie für Elektivoperationen vor. Hier jedoch sank die Rate postoperativer Wundinfekte bei Risikopatienten signifikant

($p=0,035$) im Vergleich zur konventionellen Behandlung mit Pflasterverband. Das Projekt möchte diesen vermuteten Vorteil der Unterdruck-Wundtherapie im multizentrisch randomisierten Design belegen – oder widerlegen. Bei Patienten, die sich wegen akuter Störungen des Gastrointestinaltrakts einer Notfall-Laparotomie unterziehen müssen, wird in Abhängigkeit der vorgenommenen Wundbehandlung die Inzidenz der Wundinfektionen innerhalb von 30 (+7) Tagen postoperativ untersucht.

Projektverantwortlicher

Dr. Katja Maschuw, Oberärztin Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie

Klinikstandorte

Marburg, Frankfurt (Oder), Gießen

Genom-Editierung als Werkzeug für die Exploration von genetischen Einflussfaktoren in der personalisierten Tumorthherapie

Tumoren weisen viele von Patient zu Patient unterschiedliche Mutationen auf, die das Ansprechen auf Therapeutika abschwächen oder auch verstärken. In seinen Vorarbeiten hat das Projektteam eine auf gezielter Genom-Editierung beruhende Methodik entwickelt, um die Auswirkung von einzelnen Genmutationen auf die Wirkung von Tumortherapien experimentell zu untersuchen. Im Rahmen des aktuellen Projekts soll dieses Vorgehen nun angewendet werden, um die Auswirkung der bei ungefähr 50 Prozent aller

Tumorpatienten beobachteten Mutationen im p53-Gen auf die Wirkung sowohl klassischer Chemotherapeutika, unterschiedlicher Bestrahlungsmodalitäten (Photonen- und Partikelbestrahlung) sowie experimenteller p53-reaktivierender Wirkstoffe zu untersuchen. Dies soll ermöglichen, die Bedeutung von p53-Mutationen im Kontext der personalisierten Tumorthherapie abzuschätzen. Ferner soll das Projekt die Grundlage für weiterführende Arbeiten an anderen Wirkstoffklassen bilden.

Projektverantwortlicher

Dr. Michael Wanzel, Wissenschaftlicher Mitarbeiter Institut für Molekularbiologie und Tumorforschung

Klinikstandorte

Marburg, Gießen



UKGM MARBURG



Hochenergetische Stoßwellentherapie zur Verbesserung der Knochenheilung operativ versorgter Kahnbeinpseudarthrosen

Da eine instabile Kahnbeinpseudarthrose langfristig in eine Handgelenksarthrose mündet, sind aufwändige Rekonstruktionen des Kahnbeins mit Knochentransplantation und Osteosynthese sinnvoll. Aufgrund der häufig kompromittierten Durchblutung des Kahnbeins lässt sich trotzdem in vielen Fällen keine Ausheilung erzielen, auch nicht mit aufwändigen gefäßgestielten oder mikrovasulär angeschlossenen freien Knochentransplantaten. Abhilfe kann die hochenergetische extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) bieten. Diese stimuliert in entsprechender Dosis und Energieform biologische Regenerationsprozesse in Weichteilen und Knochen. Die

vermehrte Freisetzung von Gewebshormonen im Applikationsgebiet führt zu einer Angio-Neogenese mit Verbesserung der Durchblutung. Im Rahmen einer prospektiv vergleichenden Studie soll im Rahmen des Projekts geprüft werden, ob sich die Ausheilungsrate operativ behandelter Kahnbeinpseudarthrosen durch die zusätzliche Applikation einer hochdosierten Stoßwellentherapie (ESWT) verbessern lässt. Die üblichen operativen Verfahren, die eine Wiederherstellung der Form und Länge des Kahnbeins beinhalten, kommen dabei wie bisher zur Anwendung.

Projektverantwortlicher

Dr. Marion Mühldorfer-Fodor
Oberärztin Klinik für Handchirurgie

Klinikstandort

Bad Neustadt

Imaging chemokine receptor (CCL2-CCR2) signaling to improve lung cancer diagnosis and therapy

Lungenkrebs ist die weltweit am häufigsten für einen Krebstod verantwortliche Krankheit. Seine große Aggressivität, späte Diagnose und frühe Metastasierung machen die Bekämpfung zu einer der großen Herausforderungen für die moderne Medizin. Unstrittig ist: Die Mikroumgebung des Tumors spielt eine kritische Rolle in der Entwicklung – und auch in der Kontrolle des Lungenkrebses. Die bisherige Forschung des Projektteams zeigt, dass Makrophagen möglicherweise Zytokin- und Chemokin-Netzwerke in der Mikroumgebung des Tumors manipulieren. Genauer gesagt, wurde in vitro und in vivo gezeigt, dass ein bidirektionaler

sogenannter Crosstalk zwischen Tumor-assoziierten Makrophagen und Krebszellen über CCR2-CCL2- und CX3CR1-CXCL1-Signalisierung wesentlich für Tumorwachstum und Metastase verantwortlich ist. Um CCL2-CCR2 als molekulare Ziele für Lungenkrebs zu entwickeln, muss die Medizin allerdings unbedingt verstehen, wie diese Signalwege funktionieren. Aus diesem Grund möchte das Projekt neue molekulare bildgebende Verfahren konzipieren und anhand von Versuchen mit Mäusen herausfinden, in welchem Ausmaß hemmende CCR-Signalisierung für eine Rückbildung von Lungenkrebs sorgen kann.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Richard P. Baum, Chefarzt Klinik für Molekulare Radiotherapie/Zentrum für Molekulare Bildgebung (PET/CT)

Klinikstandorte

Bad Berka, Gießen

Impact of changes in global methylation patterns and DNA methylation enzymes in diagnosis and treatment of Pulmonary Hypertension

Pulmonale Hypertonie ist eine Erkrankung, die schlecht behandelbar ist und an der viele Patienten sterben. Bei der Krankheit wird ein erhöhter Gefäßwiderstand gemessen, hervorgerufen durch ein fehlgesteuertes Wachstum von Gefäßzellen. Diese sogenannte Remodellierung der Gefäße in der Lunge kann durch epigenetische Fehlregulation hervorgerufen werden. DNA-Methylierung, Histon-Modifizierung und RNA-vermitteltes Gen-Silencing sind drei eng miteinander verflochtene Mechanismen epigenetischer Regulation. Erst kürzlich konnte in bestimmten Regionen methylierte DNA in Blutproben von PH-Patienten gefunden werden,

deren Profil von dem gesunder Probanden abweicht. Eine detaillierte Analyse solch methylierter DNA könnte eine neue Generation von Biomarkern zum Ergebnis haben, die zur Früherkennung von PH und anderen Erkrankungen dienen kann. Obwohl es eine große Menge an Studien gibt, die sich mit grundlegenden molekularen Mechanismen wie epigenetischer Regulation beschäftigen, gibt es bislang keine, die sich umfassend mit DNA-Methylierung und Genexpression im Bereich Pulmonaler Hypertonie beschäftigt. Diese Lücke möchte das vorliegende Projekt nun schließen.

Projektverantwortlicher

Dr. Soni Savai Pullamsetti

Forschungsgruppenleiterin Medizinische Klinik

Klinikstandorte

Gießen, Bad Berka

Intraoperative CT-Bildgebung zur nicht-linearen Registrierung multimodaler Daten

Ziel der Operation eines Hirntumors ist die maximal mögliche Resektion bei vollem Funktionserhalt. Zur Vermeidung neurologischer Defizite werden präoperativ funktionelle, strukturelle und metabolische Daten erhoben, die während der Operation im OP-Situs visualisiert werden. Diese multimodale Navigation berücksichtigt jedoch nicht die während einer Operation durch die Tumorsektion auftretenden Formveränderungen des Gehirns. Das bedeutet, dass mit zunehmendem Fortschritt der Tumorsektion die Navigation an Genauigkeit verliert. Das aktuelle, tatsächliche Ausmaß der

Tumorsektion lässt sich aber mit Hilfe der intraoperativen Bildgebung bestimmen. Um diese durchzuführen, steht der Klinik für Neurochirurgie seit Januar 2016 ein fahrbares CT zur Verfügung. Ziel des Projekts ist es, künftig all jene negativen Effekte zu kompensieren, die mit den intraoperativ auftretenden Formveränderungen des Gehirns zusammenhängen. Präoperative multimodale Informationen, wie etwa der Verlauf wichtiger Faserbahnen, sollen deshalb mit Hilfe der zu entwickelnden nicht-linearen Registrierungsalgorithmen im OP-Situs korrekt dargestellt werden.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Christopher Nimsky
Direktor Klinik für Neurochirurgie

Klinikstandort

Marburg

Kinematik und Kontaktmechanik von „mobile-bearing“-Schlittenprothesen

Die Implantation einer unilateralen Kniegelenksendoprothese (Schlittenprothese) stellt einen anspruchsvollen Eingriff dar. Das Balancing von Streck- und Beugespalt erfordert Erfahrung und kann bei unzureichender Präzision zum sogenannten Over- oder Understuffing des jeweiligen Gelenkkompartiments führen. Beide Situationen können zum Versagen des Implantats durch Lockerung, Fortschreiten der Arthrose im kontralateralen erhaltenen Kompartiment oder allgemein zu anhaltenden Schmerzen führen. In vorangegangenen Studien

des Projektverantwortlichen, die sich mit „fixed-bearing“-Schlittenprothesen befassten, konnte er zeigen, dass die Kinematik des Kniegelenks mit einliegender Schlittenprothese der eines Kniegelenks mit Meniskusdefekt ähnelt und dass die Kontaktverhältnisse zwischen Femur und Tibia insbesondere beim Overstuffing enormen unphysiologischen Veränderungen unterworfen sind. Im Rahmen der aktuellen Studie soll nun untersucht werden, ob die „mobile-bearing“-Schlittenprothesen eine physiologischere Kniemechanik erreichen.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Thomas J. Heyse, Geschäftsführender
Oberarzt Klinik für Orthopädie und Rheumatologie

Klinikstandort

Marburg

Kongenitale Form der bikuspiden Aortopathie

Das Projekt dient der Erforschung der genetischen Hintergründe der „kongenitalen“ Aortopathie. Die bikuspidale Aortenklappenerkrankung ist die häufigste angeborene Anomalie des humanen Herzens mit einer Häufigkeit von ein bis zwei Prozent in der gesamten Bevölkerung. Schon deshalb hat das Projekt eine hohe medizinische und gesundheitspolitische Relevanz. Die These: Basierend auf der rechtzeitigen Erkennung von progredienten Aortenaneurysmen in den betroffenen Familien und der elektiven chirurgischen Therapie können die lebensbedrohlichen aortalen Komplikationen vermieden werden. Im Rahmen des Forschungsprojekts, das

aus wissenschaftlicher Sicht einzigartig ist, werden hierzu mehrere von einer kongenitalen Form der bikuspiden Aortopathie betroffene Patienten untersucht. Die Studie beinhaltet gezielte bildgebende Nachuntersuchungen bezüglich der Progression der proximalen Aortopathie sowie eine genetische Diagnostik mittels eines sogenannten Aortopathie-Gen-Panels. Im Idealfall können somit künftig lebensbedrohliche aortale Komplikationen durch eine individualisierte OP-Strategie und gezielte Follow-up-Untersuchungen vermieden werden.

Projektverantwortlicher

Dr. Thomas Kuntze

Chefarzt Klinik für Herzchirurgie

Klinikstandort

Bad Berka

Konsequenzen der therapeutischen Applikation von induzierten regulatorischen T-Lymphozyten in Modellen für Autoimmunität, Infektion und Krebs

Induzierte regulatorische T-Lymphozyten (iTreg) können in vitro aus Spenderlymphozyten generiert werden und ähneln den in Schleimhäuten vorhandenen pTreg. Sie werden wegen ihrer immunsuppressiven Kapazität als attraktive Therapeutika für Immunpathologien angesehen, wie Autoimmunität und chronische Infektion. Andererseits beeinträchtigen pTreg zytotoxische „CD8+“-T-Zellen beim Schutz vor Tumorerkrankungen. Das Projektteam konnte bereits zeigen, dass iTreg nach Transfer in vivo den für ihre Aktivität wesentlichen Transkriptionsfaktor Foxp3 verlieren und dadurch, im Gegensatz zur beabsichtigten immunsuppressiven Wirkung,

sogar inflammatorisch wirken könnten – also bei Autoimmunerkrankungen sogar schädlich wären. Im aktuellen Projekt soll nun die Konsequenz der Applikation von iTreg bei Mausmodellen für chronische Parasitose, autoimmune Hepatitis und das Pankreas-Karzinom untersucht werden. Dabei geht es um die phänotypische Stabilität transferierter iTreg mit oder ohne Beeinflussung des erwähnten Signalwegs sowie um den Effekt der jeweiligen iTregs auf den Krankheitsverlauf. Hierdurch möchte das Forscherteam unter anderem Vorarbeit leisten für die später geplante Applikation stabilerer iTreg bei Patienten mit Autoimmunopathien.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Michael Lohoff, Leiter Institut für medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene

Klinikstandorte

Marburg, Gießen

Module des Transkriptionsfaktors IRF4 in der Genese von B-Zell-Lymphomen

T-Helferzell-Subtypen haben spezifisch unterschiedliche Funktionen in Erregerabwehr, Krebs, Autoimmunität und Allergie. Jeder Subtyp besitzt einen für ihn nötigen „Key“-Transkriptionsfaktor (TF). Das Projektteam zeigte bereits, dass der TF des Proteins IRF4 unersetzlich ist für die Genese von Th2, 9, 17 und Tfh, sodass IRF4-defiziente Mäuse resistent sind in Modellen für Multiple Sklerose, Asthma und Morbus Crohn. Festgestellt wurde, dass IRF4 jeweils mit den erwähnten Key-TFs interagiert. Im Rahmen des fortlaufenden Projekts

wird mit IRF4 weiterhin jenes Protein näher charakterisiert, das offensichtlich einen Risikofaktor für die Entstehung maligner Lymphome darstellt. Das Protein braucht zu seiner Aktivität Bindungspartner. Ebendiese möchte das Studienteam besser kennenlernen, um möglicherweise durch eine Blockade ihrer Interaktion mit IRF4 eine innovative Therapie beim Lymphom zu etablieren. Darüber hinaus ist die Entwicklung von Substanzen angedacht, die in die Vorgänge therapeutisch eingreifen können.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Michael Lohoff, Leiter Institut für medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene

Klinikstandort

Marburg

Molecular characterization of the tumor microenvironment in human lung cancer

Lungenkrebs ist die weltweit am häufigsten für einen Krebstod verantwortliche Krankheit. Späte Diagnose, frühe Metastasierung und große Aggressivität machen ihre Bekämpfung zu einer der großen Herausforderungen für die moderne Medizin. Die Mikroumgebung des Tumors spielt eine kritische Rolle bei der Entstehung und in der therapeutischen Kontrolle des Lungenkrebses. Seit Kurzem zeichnet sich ab, dass die in dieser Mikroumgebung anwesenden Immunzellen, also Makrophagen, Fibroblasten und T-Lymphozyten, die Entstehung von Tumoren begünstigen können. Die Daten des Forschungsteams belegen eine erhebliche Infiltration von

Zellen in der Mikroumgebung von menschlichen Lungentumoren, wobei es sich um eine extrem komplexe Zellzusammensetzung handelt. Stroma-fokussierte Strategien gegen Lungenkrebs sollten diese Komplexität folglich berücksichtigen. Obwohl die biologische Zellforschung sehr weit ist, ist das Wissen über molekulare Mechanismen und die Interaktionen zwischen verschiedenen Zelltypen sowie deren Rolle bei der Tumorentstehung noch begrenzt. Hier setzt die Studie an, im Rahmen derer eine umfassende Charakterisierung all jener Zelltypen vorgenommen werden soll, die Lungengewebe und Lungenkarzinome bilden.

Projektverantwortlicher

Dr. Rajkumar Savai

Forschungsgruppenleiter Medizinische Klinik

Klinikstandorte

Gießen, Bad Berka

Mortalität schwer herzinsuffizienter Patienten im Langzeitverlauf nach Etablierung einer Herzinsuffizienz-Station des Fachbereichs Kardiologie

Im Jahr 2010 wurde im Fachbereich Kardiologie der Herz- und Gefäß-Klinik Bad Neustadt eine Herzinsuffizienz-Station neu eingerichtet. Es handelt sich hierbei um eine bis dahin einzigartige Einrichtung in Deutschland, die schwer herzinsuffiziente Patienten einer interdisziplinären Versorgung durch Kardiologen, Kardiochirurgen, Gefäßchirurgen, Nephrologen, Anästhesisten und Psychosomatikern zuführt. Das Projekt untersucht die Langzeitmortalität der vom 01.03.2010 bis zum

30.06.2011 eingeschlossenen 269 konsekutiven Patienten mit NYHA-Stadium III oder IV (mittleres Alter 73,2 plus/minus 12,4 Jahre), die in 287 Aufenthalten auf der Herzinsuffizienz-Station behandelt wurden. Die Langzeitmortalität soll dabei in Bezug gesetzt werden zu den eingesetzten Therapiearten. Sollten sich die positiven Akutergebnisse im Langzeitverlauf bestätigen, wäre die Herzinsuffizienz-Station ein Modell auch für andere Kliniken des Konzerns.

Projektverantwortlicher

Dr. Frank H. Gietzen
Oberarzt Klinik für Kardiologie

Klinikstandort

Bad Neustadt

Neurobiologische Mechanismen der antidepressiven Wirksamkeit der repetitiven Transkraniellen Magnetstimulation (rTMS)

Aufgrund einer limitierten Wirksamkeit der Pharmakotherapie gewinnen moderne Hirnstimulationsverfahren als Alternativtherapie depressiver Störungen zunehmend an Bedeutung. Mehreren Metaanalysen zufolge weist eine hochfrequente repetitive Transkranielle Magnetstimulation (HF-rTMS) der linken dorso-lateralen präfrontalen Hirnrinde (DLPFC) eine gute antidepressive Wirksamkeit bei optimaler Verträglichkeit auf. Dennoch ist zurzeit wenig über die Wirkmechanismen der antidepressiven rTMS bekannt. Im aktuellen Pilotprojekt

werden Einflüsse der HF-rTMS auf die wesentlichen Elemente der Pathogenese der Depression (HPA-Achse, Neurotropine und Hippocampus) untersucht. Die Forschung soll zur Aufklärung von Wirkmechanismen der rTMS beitragen und hat einen unmittelbaren klinischen Bezug. Die Studienteilnehmer profitieren von der antidepressiven Zusatzbehandlung mit rTMS, die derzeit nur in wenigen Zentren in Deutschland etabliert ist.

Projektverantwortlicher

Dr. Maxim Zavorotnyy

Oberarzt Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Klinikstandort

Marburg

Next-generation pathology – Histomorphologischer Einzelzellnachweis von Therapie- und Prognose-relevanten genetischen Aberrationen und aktivierten onkogenen Signalwegen in nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC)

Genetische Heterogenität und klonale Evolution sind entscheidende Ereignisse bei der Entstehung und Progression maligner Tumore, wobei die relevanten genetischen Aberrationen, insbesondere aktivierende Mutationen, mittels DNA-Sequenzierung nachgewiesen werden. Eine qualitative oder auch quantitative Zuordnung, wie viele und welche Tumorzellen in welcher Lokalisation des Tumors welche Mutationen tragen, ist mit diesen Verfahren jedoch nicht möglich. Im Rahmen des Projekts sollen mittels der modifizierten Padlock-Technik und durch Kombination mit dem

sogenannten Proximity Ligation Assay (PLA) die mutationsabhängigen Aktivierungen onkogener Signalwege an individuellen mutierten Einzelzellen nachgewiesen werden. Ziel ist es, durch die Visualisierung der genetischen Tumorplastizität neue Erkenntnisse im Hinblick auf Wachstums- und Metastasierungsverhalten von nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen zu erhalten, und zwar unter Entwicklung eines morphogenetischen Scores zur besseren Therapie- und Prognoseabschätzung.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Stefan Gattenlöhner
Leiter Institut für Pathologie

Klinikstandorte

Gießen, Marburg, Frankfurt (Oder)

Optimierte Koronardarstellung vor interventioneller Pulmonalvenenisolation mittels modernster Cardio-CT (Revolution CT der Firma GE Healthcare): verbesserte Koronardarstellung bei Patienten mit Arrhythmien und Tachykardien

Bei Patienten mit Vorhofflimmern, bei denen eine interventionelle Pulmonalvenenisolation geplant ist, muss zur Abklärung einer zugrunde liegenden kardinalen Erkrankung im Vorfeld oftmals eine Cardio-CT-Untersuchung durchgeführt werden. Dabei kommt es oftmals arrhythmie- und tachykardiebedingt aufgrund der zahlreichen Artefakte zu einer gestörten Bildakquise, die eine sinnvolle Rekonstruktion der Koronararterien unmöglich macht. Im Projekt wird deshalb untersucht, ob anhand neuester Ultra-Highend-Computertomografie aus

einem EKG-synchronisierten 4D-Datensatz neben den Pulmonalvenen auch die Koronararterien zur Abbildung gebracht werden können. Bei positivem Studienergebnis wäre das diagnostische Vorgehen für die Patienten nichtinvasiv, strahlenschonend und risikoarm. Aufgrund der flexiblen Anwendungsmöglichkeit könnte man zudem auf zeitaufwändige Kontrolluntersuchungen an anderen bildgebenden Systemen verzichten, was zu einer Prozessoptimierung im klinischen Alltag führen würde.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Rainer Schmitt
Chefarzt Klinik für Radiologie

Klinikstandort

Bad Neustadt

Prädiktive Biomarker für eine personalisierte Therapie bei fortgeschrittenen pankreatischen neuroendokrinen Tumoren

Neuroendokrine Neoplasien des Gastrointestinaltrakts (GEP-NEN) sind heterogene Tumoren, die zunehmend häufig diagnostiziert werden und deren Biologie sich von anderen Tumoren des Trakts unterscheidet. Bei ungefähr 50 Prozent der Patienten liegt zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ein metastasiertes Stadium vor. Unstrittig ist: Systemische Therapien für solch neuroendokrine Neoplasien sind wenig effektiv und führen nur in geringer Zahl zu anhaltenden Remissionen. Schon deshalb wäre die Verfügbarkeit von prädiktiven Biomarkern von unschätzbarem Wert, um jedem Patienten die für ihn am besten geeignete Therapie anbieten

zu können. Ziel des Projekts der personalisierten Medizin ist eine Verbesserung des Ansprechens systemischer Therapien bei neuroendokrinen Neoplasien des Gastrointestinaltraktes – und zwar durch eine Stratifizierung von Patienten mit prädiktiven Biomarkern. Diese sollen in Tumorgewebe und Blut identifiziert werden, da sie vorhersagen können, ob ein Patient von einer bestimmten Tumorthherapie profitiert. Die Verfügbarkeit solcher Biomarker würde es erlauben, bei jedem Patienten vorab das Ansprechen auf eine bestimmte Tumorthherapie vorherzusagen und somit die richtige Therapie zum richtigen Zeitpunkt einzusetzen.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Thomas Gress

Direktor Klinik für Innere Medizin

Klinikstandorte

Marburg, Bad Berka

Prädiktoren des Erfolgs der Operation lumbaler Bandscheibenvorfälle bei nur relativer Indikation

Bei einer großen Gruppe von Patienten mit Rückenschmerzen und Ischialgie kann zwischen der Bildgebung und der klinischen Symptomatik ein klarer Zusammenhang hergeleitet werden. Eine absolute Notwendigkeit der Operation liegt jedoch häufig nicht vor. Vor allem bei Patienten mit einer solchen relativen OP-Indikation sollte berücksichtigt werden, dass chronische Schmerzen einem komplexen Ursachengeschehen entspringen und demzufolge sowohl eine unterlassene als auch eine zu frühe Operation zur Chronifizierung der Schmerzen beitragen könnten. In diesem Zusammenhang werden verschiedene psychosoziale und medizinische

Prädiktoren für den Therapieerfolg diskutiert. Die Befundlage ist jedoch weiterhin unklar. Da dem beratenden Arzt in dieser Situation eine zentrale Verantwortung obliegt, sind Kriterien wertvoll, die eine Abschätzung des prospektiven Therapieerfolgs ermöglichen. Ziel des Projekts ist folglich das Herausarbeiten solcher präoperativer Kriterien, die bei dieser Gruppe von Rückenschmerzpatienten mit relativer OP-Indikation die Entscheidung für oder gegen die Operation erleichtern. Dabei soll sowohl ein wirksames Instrument zur Versorgungssteuerung entwickelt als auch das Case-Management verbessert werden.

Projektverantwortlicher

Dr. Johannes Lutz, Chefarzt Zentrum für Interdisziplinäre Schmerztherapie

Klinikstandort

Bad Berka

Potentiell kurative thermische Ablation nicht resektabler unilokulärer Tumore der Lunge durch Goldnanopartikel-tragende Mesenchymale Stromazellen und Nah-Infrarot-Laserbestrahlung

Mesenchymale Stromazellen (MSC) können ohne Übereinstimmung der Gewebsmerkmale (HLA-Status) allogentherapeutisch eingesetzt werden, zum Beispiel zur Immunsuppression bei therapie-refraktären Autoimmunerkrankungen, bei Multipler Sklerose oder der Graft-versus-Host-Erkrankung (GVHD). Aus dem Tiermodell weiß die Wissenschaft, dass Mesenchymale Stromazellen in vivo hervorragende tumortrope Eigenschaften besitzen. In Kollaboration mit der Biophotonik ist es dem Projektteam gelungen, MSC innerhalb eines Bioreaktors erfolgreich mit Gold-Nanopartikeln zu beladen. Diese verbleiben in den Mesenchymalen Stromazellen und

reagieren auf Nah-Infrarot-Bestrahlung mit Entwicklung großer Hitze. Somit eignet sich dieses System zur Thermoablation von nicht resektablen unilokulären Tumoren von zum Beispiel der Lunge, aber auch solchen des HNO-Bereichs, des Gehirns oder der Weichteile. Das Projektteam möchte dieses Verfahren innerhalb von zwei bis drei Jahren für den klinischen Einsatz weiter optimieren und dann in Heilversuchen und in klinischen Studien an Patienten einsetzen. Die Zusammenführung vieler am Klinikum etablierter Techniken und Expertisen verspricht in kurzer Zeit klinische Anwendungsmöglichkeiten.

Projektverantwortlicher

Priv.-Doz. Dr. Cornelia Brendel, Leitung Spezialroutinelabor
Klinik für Hämatologie, Onkologie und Immunologie

Klinikstandorte

Marburg, Gießen

Randomisierter Vergleich der Effektivität der Ablation von persistierendem Vorhofflimmern zwischen Pulmonalvenenisolation plus Rotor-Ablation alleine – Kooperation der Elektrophysiologie der Herz- und Gefäß-Klinik und der Zentral-klinik Bad Berka

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung und basiert zum einen auf fokalen Initiatoren und Veränderungen des atrialen Substrats. Neue Untersuchungen konnten lokalisierte Rotoren als einen Grundmechanismus von anhaltendem Vorhofflimmern ausmachen. Ein gezieltes Ausschalten dieser Rotoren führte zu einer Verbesserung der Erfolge einer Katheterablation. Ob die alleinige Ausschaltung dieser Rotoren ausreicht, um effektiv anhaltendes Vorhofflim-

mern zu abladieren, soll in einem randomisierten Vergleich zwischen der konventionellen Ablationsmethode plus Rotor-Ablation mit der alleinigen Ablation von Rotoren untersucht werden, wobei Patienten randomisiert einer der zwei Strategien zugeordnet werden. Das Projekt dient somit der Weiterentwicklung der Katheterablationsstrategie für anhaltendes Vorhofflimmern mittels modernster Technologie und somit auch der Verbesserung der Patientenversorgung.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Thomas Deneke, Chefarzt Klinik für Kardiologie,
Interventionelle Elektrophysiologie

Klinikstandort

Bad Neustadt

RASSF1A – A novel regulator of HIF signaling and metabolic phenotype of Pulmonary Hypertension

Pulmonale Hypertonie ist eine Erkrankung der Lungengefäße mit schlechten Überlebenschancen für den betroffenen Patienten. Bei schwerer Ausprägung führt sie zu Herzversagen. Lungengefäßumbau (PVR), das pathologische Markenzeichen der Pulmonalen Hypertonie, ist charakterisiert durch eine fehlregulierte Vermehrung, Migration und Apoptose von Lungengefäßzellen. Im Projekt geht es im Besonderen um das Protein Ras Association Domain Family 1A (RASSF1A), das bei menschlichen Tumoren oftmals epigenetisch außer Gefecht gesetzt wird. Beide Erkrankungen, Krebs und PH sind durch den Verlust von Kontrollmechanismen der Zellvermehrung

gekennzeichnet. Über die Funktionsweise von RASSF1A im Hinblick auf Pulmonale Hypertonie ist bislang kaum etwas bekannt. Ähnlich wenig weiß man über die Faktoren, die den metabolischen Phänotyp von Gefäßzellen steuern. Ausgehend von der Hypothese, dass RASSF1A ein wichtiges Bindeglied darstellt, das den metabolischen Phänotyp von Gefäßzellen mit den Zellfunktionen der Vermehrung, Migration und Apoptose verbindet, sollen in diesem Projekt mit RASSF1A interagierende Partner identifiziert und validiert werden. Zudem geht es darum, die funktionelle Rolle des Proteins auf den Stoffwechsel zu untersuchen.

Projektverantwortlicher

Dr. Soni Savai Pullamsetti

Forschungsgruppenleiterin Medizinische Klinik

Klinikstandort

Gießen

ZENTRAKLINIK BAD BERKA



Rekonstruktion der Aortenklappenstenose unter Verwendung des autologen Perikards. Eine Propensity-Score-Vergleichsstudie mit Aortenklappenersatz

Die Technik der Rekonstruktion der Aortenklappenstenose unter Verwendung des autologen Perikards wurde in der Herz- und Gefäß-Klinik des Campus Bad Neustadt bereits vor einigen Jahren eingeführt und etabliert. Bis heute liegen bezüglich dieser Behandlung allerdings keinerlei Mittel- bzw. Langzeitergebnisse vor, die aus ärztlicher Sicht allerdings von großer Wichtigkeit wären. Hauptsächlich geht es dabei um die Frage, ob eine Klappenrekonstruktion mit einem Perikardpatch gegenüber einem Aortenklappenersatz vorteilhaft ist. 158 Patienten haben zwischen 2009 und 2011 in der Herz-

und Gefäß-Klinik eine Aortenklappenrekonstruktion mit Perikardpatch bekommen. Das Projekt sieht vor, aus dem Kollektiv der Betroffenen, die sich in der gleichen Zeit einem Klappenersatz unterzogen haben, vergleichbare Patienten herauszusuchen und anhand des Propensity-Score-Verfahrens zu vergleichen. Ziel ist somit eine detaillierte Auswertung der mittelfristigen funktionellen und klinischen Ergebnisse. Die echokardiografischen Befunde können anschließend von weiterbehandelnden Ärzten angefordert und analysiert werden.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Paul Urbanski

Leitender Oberarzt Klinik für Kardiochirurgie

Klinikstandort

Bad Neustadt

Role of fibroblast lineages and associated growth factors in pulmonary fibrosis

Idiopathische Lungenfibrose (IPF) stellt die häufigste interstitielle Lungenerkrankung dar. Die Ursache für ihr Auftreten ist bislang weitgehend unbekannt und der Mangel an therapeutischen Optionen führt zu einer schlechten Prognose. Im Durchschnitt sterben betroffene Patienten schon nach zwei bis vier Jahren nach der Diagnose. Daher ist es besonders wichtig, die zellulären und molekularen Mechanismen zu untersuchen, um bessere Therapien zu finden. Mögliche Ursachen für die Entstehung der Idiopathischen Lungenfibrose auf zellulärer Ebene sind eine gestörte Epithel-Zellfunktion, die Vermehrung und Ausdifferenzierung von Fibroblasten, die

Anhäufung von Myofibroblasten und überschießende Ablagerung von extrazellulärer Matrix (ECM). Im Rahmen der Studie wird die unterschiedliche Herkunft von Fibroblastenpopulationen während der Entstehung der Lungenfibrose in einem experimentellen Modell untersucht. Die beteiligten Fibroblasten-Untergruppen und weitere Zelltypen sollen anhand ihres lokalen Vorkommens und ihrer Funktion im Verlauf der Krankheit identifiziert und charakterisiert werden. Die Ergebnisse sollen dazu dienen, mögliche zelluläre und molekulare Zielobjekte für potentielle neue Therapien zu identifizieren.

Projektverantwortlicher

Dr. Katrin Ahlbrecht

Fachärztin Innere Medizin, Medizinische Klinik

Klinikstandorte

Gießen, Bad Berka

Selumetinib zur Redifferenzierung bei fortgeschrittenem, metastasiertem radiojodrefraktärem Schilddrüsenkarzinom

Das Schilddrüsenkarzinom ist der häufigste endokrine Tumor. Der therapeutische Goldstandard ist die operative Teil- bzw. Komplettresektion der Schilddrüse, die meist um eine adjuvante I-131-Radiojodtherapie ergänzt wird. Die meisten Karzinome können so kurativ behandelt werden. Schwieriger gestaltet sich die Therapie jedoch, sobald das entartete Schilddrüsengewebe die Fähigkeit zur Jodspeicherung verliert. Neue Behandlungskonzepte zielen daher auf die Redifferenzierung der Schilddrüsenzellen im Sinne einer Wiederherstellung der Radiojod-Speicherung.

In einer Open-Label-Phase-II-Studie behandelt das Projektteam Schilddrüsenkarzinom-Patienten mit radiojodrefraktärer lokal fortgeschrittener Tumorerkrankung und/oder Metastasen kurzzeitig über ungefähr vier bis fünf Wochen mit dem MEK-Inhibitor Selumetinib. Ziel ist, eine Redifferenzierung herbeizuführen, also die Fähigkeit von Schilddrüsenkarzinomzellen, radioaktives Jod zu speichern, wiederherzustellen oder die Speicherung deutlich zu erhöhen, wodurch eine Erfolg versprechende Behandlung mit Radiojod wieder möglich wäre.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Markus Luster

Direktor Klinik für Nuklearmedizin

Klinikstandorte

Marburg, Bad Berka

Systematische Analyse der Genexpressionssignaturen von Radio- und Chemo-resistenzen als Ansatz zu einer personalisierten Therapie von Glioblastomen

Ein Grund für die relative Chemo- und Strahlenresistenz maligner Gliome ist die Hochregulation von Resistenzgenen durch adjuvante Therapien. Das Projekt verfolgt deshalb das Ziel, durch eine genomweite Transkriptom-Analyse all jene Gene zu identifizieren und funktionell zu charakterisieren, die an der Therapieresistenz beteiligt sind. Die Anschaffung eines Next-Generation-Sequenzierers der Firma Illumina ermöglicht dabei systematische genomische Analysen im nötigen Umfang. Zudem profitiert das Forscherteam von einer Bestrahlungseinheit für Gamma-Strahlung sowie in naher Zukunft von der Möglichkeit einer Partikelbestrahlung.

Die Isolierung und Kultivierung primärer Glioblastomzellen aus Patientenbiopsien sowie ihre Verwendung in molekularbiologischen Untersuchungen zur Analyse basaler Mechanismen des Tumorwachstums und der Chemoresistenz sind sowohl am Institut für Neuropathologie in Gießen als auch im Labor der Klinik für Neurochirurgie in Marburg etablierte Techniken. Bei Abschluss des Projekts sollten die Schlüsselmechanismen und die genetischen Signaturen der Therapieresistenz bekannt sein, um ein verbessertes personalisiertes Therapieschema für Glioblastoma-Patienten zu erreichen.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Jörg-Walter Bartsch

Wissenschaftlicher Mitarbeiter Klinik für Neurochirurgie

Klinikstandorte

Marburg, Gießen

Targeted Next-Generation Sequencing (tNGS) & Liquid biopsy – Methoden zur Früherkennung von Tumorrezidiven und molekularen Prädiktoren für das Therapieansprechen HPV-assoziiierter Oropharynxkarzinome (OSCC)

Humane Papilloma-Virus (HPV)-assoziierte Mundhöhlenkarzinome (OSCC) stellen sowohl klinisch als auch molekular eine eigene Tumorentität dar und zeigen im Gegensatz zu Noxen-assoziierten Kopf-Hals-Karzinomen eine ansteigende Inzidenz. Sie weisen zudem eine erhöhte intrinsische Radiosensitivität und günstigere Prognosen auf. Patienten mit Risikoprofil, etwa Raucher, haben allerdings eine erhöhte Langzeitrate von Fernmetastasen. Daher sind für HPV-assoziierte OSCC zukünftig spezifische Therapiestrategien mit Deeskalation der Lokalthherapie und spezifischer Systemtherapie notwendig. Hierfür bedarf es neuer Tumormarker, um das

Ansprechen auf Therapie besser bestimmen zu können. Hochsensitive Techniken wie targeted Next-Generation Sequencing (tNGS) können Tumor-assoziierte genomische Aberrationen und HPV-DNA in zellfreiem Plasma nachweisen und genutzt werden, um Rezidive frühzeitig zu erkennen. Das Projekt untersucht in Serumproben von Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen einen bekannten, vergleichsweise gut nachweisbaren Tumor-spezifischen Marker. Die Annahme ist, dass sich die relative Häufigkeit dieses Markers im zeitlichen Verlauf und in Abhängigkeit des Behandlungserfolgs verändert.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Jens P. Klußmann, Direktor Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf-Halschirurgie und plastische Operationen

Klinikstandorte

Gießen, Marburg, Frankfurt (Oder)

Toleranzinduktion bei Bienen- und Wespengift-Anaphylaxie

Die Bienen- und Wespengiftallergie stellt eine der schwerwiegendsten IgE-vermittelten Soforttyp-Allergien dar, bei der es zu lebensbedrohlichen Anaphylaxien mit potentiell Herz-Kreislauf-Versagen kommen kann. Mit der Allergen-spezifischen Immuntherapie (ASIT) existiert jedoch eine kausale Behandlungsform. Bei etwa 95 Prozent der betroffenen Patienten kann eine Toleranz erzielt werden, die durch eine vertragene Stichprovokation nachweisbar ist. Allerdings sind die zugrundeliegenden immunologischen Mechanismen noch weitgehend ungeklärt. Diese möchte das Projekt bei Wespen- und Bienengiftallergikern genauer untersuchen. Die

Ergebnisse sollen dazu dienen, die Behandlung der Betroffenen zu optimieren, insbesondere im Hinblick auf die Entwicklung einer Analytik, die den Verzicht auf die risikobehaftete Stichprovokation zum Nachweis einer Allergentoleranz erübrigt. Eines der angestrebten Ziele ist die Bestimmung Allergen-spezifischer Antikörper und ihrer Kinetik bei all jenen Bienen- und Wespengift-Allergikern, die aktuell eine ASIT erhalten, und solchen, die eine ASIT bereits abgeschlossen haben. Darüber hinaus wird ein elektronisches System entwickelt, über das Anfragen direkt an das Allergie Zentrum Hessen gestellt werden können.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Wolfgang Pfützner, Leitender Oberarzt Klinik für Dermatologie und Allergologie

Klinikstandorte

Marburg, Gießen, Frankfurt (Oder)

Transarterielle Chemoembolisation mit Gemcitabine und Cisplatin in Kombination mit abbaubaren Stärkemikrosphären (DSM, EmboCept® S) bei Patienten mit inoperablem Cholangiokarzinom: Phase-I-Studie zur Dosisermittlung von Cisplatin

Das Cholangiokarzinom ist mit einer Inzidenz von 2 zu 100.000 ein seltener lebereigener Tumor mit ungünstiger Prognose. Das mediane Überleben eines betroffenen Patienten ohne Therapie liegt bei nur drei bis sechs Monaten, wobei nur 20 Prozent für eine operative Therapie überhaupt geeignet sind. Bei einer systemischen Therapie mit Gemcitabine und Cisplatin hingegen beträgt das mittlere Überleben etwa zwölf Monate. Die transarterielle Chemoembolisation (TACE) ist ein bisher nicht systematisch untersuchter Ansatz zur Behandlung des Cholangiokarzinoms. Durch die gezielte intraarterielle Applikation eines Therapeutikums können bis

zu 100-fach höhere Dosierungen an den Tumor gebracht werden. In Kombination mit abbaubaren Stärkemikrosphären (DSM) kann die Kontaktzeit am Tumor verlängert und der Therapie eine embolische Komponente hinzugefügt werden, die auch für leberkranke Patienten gut verträglich ist. Zwar ist die grundsätzliche Effektivität der TACE bekannt. Die intraarterielle Kombination der beim Cholangiokarzinom (intravenös appliziert nur bedingt) wirksamen Substanzen Gemcitabine und Cisplatin wurde für eine intraarterielle Anwendung allerdings bisher nicht geprüft.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. med. Andreas Mahnken, Direktor Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Klinikstandort

Marburg

Transforming growth factor (TGF)- β and acute respiratory distress syndrome: clinical correlates and pathomechanistic studies in an experimental animal model

Das Akute Atemnotsyndrom (ARDS) ist einer der Hauptursachen für Morbidität und Todesfälle auf Intensivstationen. Klinisches Management und therapeutisches Vorgehen werden dadurch gebremst, dass es bislang an Wissen über die pathogenetischen Mechanismen mangelt, die zu erhöhter Durchlässigkeit der alveolären Barriere und damit zum Lungenödem führen. Der damit verbundene gestörte transepitheliale Ionen- und Wasser-Transport verhindert

zudem die Auflösung des alveolären Ödems. Der Wachstumsfaktor TGF- β (transforming growth factor beta) und seine regulatorische Funktion insbesondere beim alveolären Ionentransport spielt bei der Entstehung des ARDS eine wichtige Rolle. Vor diesem Hintergrund werden im Rahmen des Projektes TGF- β Signalwege und ihre Regulation im experimentellen Modell untersucht, wobei ein Schwerpunkt auf epigenetischen Steuerungsvorgängen liegt.

Projektverantwortlicher

Dr. Rory Morty

Forschungsgruppenleiter Medizinische Klinik

Klinikstandorte

Gießen, Frankfurt (Oder)

Untersuchung neuraler Korrelate von Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) zur Entwicklung individualisierter Therapieprogramme

Autismus-Spektrum-Störungen sind tiefgreifende neurobiologische Entwicklungsstörungen, die vor allem durch starke sozioemotionale Defizite charakterisiert sind. Sie gehen einher mit erheblichen Beeinträchtigungen der Persönlichkeitsentwicklung, der Berufschancen und der Sozialkontakte, nicht zuletzt durch seit früher Kindheit existierende Schwierigkeiten bei der Gesichts- und Emotionserkennung. Als neurobiologische Ursache dieser Defizite werden mittlerweile weniger lokalisierte Veränderungen in spezifischen Hirnregionen angenommen, sondern vielmehr Störungen in neuronalen

Netzwerkstrukturen. Im Speziellen möchte das Projekt deshalb die zugrundeliegenden Mechanismen der Verarbeitung emotionaler Gesichter bei Autismus mittels neuraler Netzwerkanalysen untersuchen sowie therapieinduzierte Veränderungen dieser Netzwerke darstellen. Ziel ist somit in erster Linie eine weiterführende Aufklärung grundlegender Pathomechanismen der Emotionsverarbeitung von Autisten, um mittelfristig die Entwicklung entsprechender therapeutischer Maßnahmen zu ermöglichen.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Andreas Jansen, Leiter Kerneinheit MRT,
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Klinikstandorte

Marburg, Frankfurt (Oder)

Untersuchung störungsspezifischer Unterschiede in den neuronalen Korrelaten natürlicher sozial-kommunikativer Wahrnehmungsprozesse bei Patienten mit Schizophrenie, Depression und Bipolarer Störung

Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen leiden unter Kommunikationsstörungen, bei denen multimodal-semantische und soziale Aspekte betroffen sind. Die Störungsspezifität der neuronalen Grundlagen dieser Dysfunktionen wurde bisher allerdings kaum erforscht. Im Rahmen des Projekts soll erstmals die differentialdiagnostische Betrachtung von sozial-kommunikativen Dysfunktionen bei der Schizophrenie, Depression und Bipolaren Störung mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) untersucht werden.

Hierfür nutzt das Projekt drei fMRT-Experimente, bei denen die Patienten Sprache und Gestik verstehen, erkennen und deuten müssen. Das Vorhaben dient der Grundlagenforschung und soll dabei helfen, Unterschiede zwischen psychiatrischen Diagnosen, wie es Schizophrenie, Depression oder Bipolare Störung sind, besser zu verstehen. Dazu werden sowohl die sozial-kommunikativen Leistungen als auch die damit verbundenen Hirnprozesse berücksichtigt.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Benjamin Straube, Wissenschaftlicher Mitarbeiter
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Klinikstandort

Marburg

Überprüfung der Wirksamkeit des Elterntrainings „Stepping Stones“ in der Behandlung von Kindern mit Autismus-Spektrum-Störungen (ASS)

Autismus ist eine genetisch verursachte Störung, die in der frühen Kindheit beginnt und mit deutlichen Beeinträchtigungen in der Kontakt- und Kommunikationsfähigkeit sowie mit stereotypen Verhaltensweisen einhergeht. Eltern von Kindern mit diesem Störungsbild sind mit der Erziehung ihrer Kinder häufig überfordert und leiden unter erheblichem Stress, Ängsten und Depressionen. In diesem Projekt soll die Wirksamkeit des Elterntrainings „Stepping Stones“ untersucht werden, das die intensive Einbeziehung und Unterstützung der Eltern in die Behandlung der Kinder vorsieht. Dabei

handelt es sich um ein Therapieprogramm, dessen Wirksamkeit bei Kindern ohne ASS empirisch bereits gut belegt ist. Helfen soll das Vorhaben in erster Linie betroffenen Familien, und zwar durch Reduktion von Verhaltensauffälligkeiten bei den von Autismus betroffenen Kindern, verbessertes Erziehungsverhalten und weniger Stress bei den Eltern. Außerdem ermöglicht es durch die nötige intensive Einarbeitung in das spezifische Elterntaining eine bessere Qualifizierung der klinischen Mitarbeiter.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Inge Kamp-Becker

Leitung Spezialambulanz Autismus-Spektrum-Störungen

Klinikstandorte

Marburg, Frankfurt (Oder)

Zellbiologische und molekulargenetische Längsschnittuntersuchungen des myelodysplastischen Syndroms

Das myelodysplastische Syndrom (MDS) ist eine myeloische Stammzellenerkrankung des älteren Menschen mit sehr schlechter Prognose. Es existiert keine kurative Therapie außer der allogenen Blutstammzellverpflanzung. Da diese jedoch mit einer sehr hohen Mortalität assoziiert ist, kommt für viele Patienten nur eine rein symptomatische Behandlung in Frage. Zum unmittelbaren Nutzen für die Patienten sieht das Projekt vor, ein neurologisch-intensivmedizinisches Telemedizinssystem zu implementieren und anschließend im Klinikverbund ein regelmäßiges telemedizinisches Expertenboard unter den

Projektpartnern aufzubauen. Dessen Ziele sind die Vereinheitlichung von Therapiestandards, die Organisation und Dokumentation von Telekonferenzen und deren Ergebnissen sowie die Schaffung der Voraussetzungen zur Etablierung eines neurointensivmedizinischen Telekonsil-Angebots im gesamten Verbund und nach außen. In einem weiteren Schritt möchte das Projektteam ein telemedizinisches Neuro-Monitoring einrichten, zum Beispiel für ein EEG-Monitoring nach kardiochirurgischen Eingriffen.

Projektverantwortlicher

Prof. Dr. Andreas Neubauer, Direktor Klinik für Hämatologie, Onkologie und Immunologie

Klinikstandorte

Marburg, Bad Berka, Frankfurt (Oder)

IMPRESSUM

Herausgeber:

RHÖN-KLINIKUM AG

Schlossplatz 1, 97616 Bad Neustadt a. d. Salle

Bildnachweis:

RHÖN-KLINIKUM AG

Gestaltung & Satz:

MainKonzept, Berner Straße 2, 97084 Würzburg,

www.mainkonzept.de

Druck:

Haßfurter Medienpartner GmbH & Co. KG,

Augsfelder Straße 19, 97437 Haßfurt

im Oktober 2016

Nachdruck nur mit schriftlicher Genehmigung des Herausgebers



RHÖN-KLINIKUM
AKTIENGESELLSCHAFT