

# FORSCHUNGSBERICHT

DER ASKLEPIOS KLINIKEN HAMBURG GMBH

# 2021



ASKLEPIOS

# INHALTSVERZEICHNIS

## FORSCHUNGSBERICHT

### DER ASKLEPIOS KLINIKEN HAMBURG 2021

4	<b>Vorwort</b>	52	<b>Leistungsübersicht Forschung Asklepios Klinik St. Georg</b>
6	<b>Interne Forschungsförderung</b>	56	<b>Leistungsübersicht Forschung Asklepios Klinik Wandsbek</b>
8	<b>Grundlagenforschung bei Asklepios microRNA und kolorektales Karzinom</b>	60	<b>Leistungsübersicht Forschung Asklepios Westklinikum</b>
12	<b>Zikavirus prME Envelope Pseudotyp Human Immunodeficiency Virus Type-1</b>	64	<b>Leistungsübersicht MEDILYS</b>
18	<b>Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) in der Frührehabilitation von Schlaganfall-Patienten mit Neglect</b>	66	<b>Leistungsübersicht MVZ</b>
26	<b>Ohne Studienkoordinator:innen geht es nicht</b>	70	<b>Auszeichnungen / Forschungspreisträger</b>
30	<b>Leistungsübersicht Forschung AKHH</b> <ul style="list-style-type: none"><li>· Aggregationsebene AKHH</li><li>· Drittmittel</li><li>· Beschäftigte und wissenschaftliches Personal</li></ul>	72	<b>Asklepios Medical School</b> Publikationen als Ersatzleistung für Diplomarbeiten
36	<b>Leistungsübersicht Forschung Asklepios Klinik Altona</b>	78	<b>Das IKF – Institut für klinische Forschung</b> Semmelweis Universität Campus Hamburg stellt sich vor
40	<b>Leistungsübersicht Forschung Asklepios Klinik Barmbek</b>	82	<b>Abbildungs- und Tabellenverzeichnis</b>
44	<b>Leistungsübersicht Forschung Asklepios Klinikum Harburg</b>	83	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>
48	<b>Leistungsübersicht Forschung Asklepios Klinik Nord</b>	83	<b>Impressum</b>

# VORWORT



Dr. Nele Geßler, Leitung ASKLEPIOS proresearch

## SEHR GEEHRTE KOLLEGINNEN UND KOLLEGEN, SEHR GEEHRTE LESERINNEN UND LESER,

wie in den vergangenen Jahren möchten wir auch in diesem Jahr in den Asklepios Kliniken Hamburg in den Bereichen der klinischen, translationalen und Versorgungsforschung auf das Vorjahr zurückblicken.

Die Corona-Pandemie und die damit verbundenen Schwierigkeiten erstreckten sich ebenfalls auf das Jahr 2021. Dies betraf auch den Bereich klinische Forschung: Die durch die Corona-Pandemie bedingte höhere Belastung in den Kliniken hat die Möglichkeiten zum wissenschaftlichen Arbeiten für unsere Mitarbeiter:innen deutlich erschwert. Daher ist es umso beeindruckender, dass wir in 2021 eine Zunahme bei Studienprojekten und -erlösen verzeichnen konnten. Exemplarisch für viele eigeninitiierte Studien werden im diesjährigen Forschungsbericht drei Projekte vorgestellt. Alle haben eine Finanzierung durch die Asklepios-interne Forschungsförderung erhalten.

Herr Dr. Dr. Birco Schwalbe berichtet von seinem sehr vielversprechenden Projekt, welches er in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Michael Schreiber vom Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin durchführt. Hierbei geht es um ein pseudotypisiertes Zika-Virus-Modell als neuartiges Werkzeug für eine Glioblastom-gerichtete Virotherapie.

Prof. Dr. Günter Seidel und Herr Dr. Jürgen Lorenzen stellen erste Studienergebnisse zur transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS) in der Frührehabilitation von Schlaganfall-Patienten mit Neglect vor.

Last, but not least gibt uns Prof. Dr. Axel Stang einen Einblick in sein spannendes Forschungsprojekt zu microRNA-Analysen beim Kolonkarzinom, welches in Zusammenarbeit mit dem DKFZ Heidelberg durchgeführt wird.

Die Übersicht über die Forschungsleistung finden Sie wie gewohnt zusammengefasst für die gesamte AKHH sowie für die einzelnen Hamburger Kliniken. Auch im Jahr 2021 wurden zahlreiche Versorgungs- und translationale Projekte durch die interne Forschungsförderung der Asklepios Kliniken GmbH ermöglicht.

Die Leistung unserer Studierenden, aber auch die Unterstützung durch ihre Betreuer:innen spiegelt sich in den spannenden, thematisch sehr vielfältigen Diplomarbeiten wider. Darüber hinaus berichtet Frau Dr. Monika Grimm über die Möglichkeit, eine wissenschaftliche Publikation als Ersatzleistung für eine Diplomarbeit zu verfassen.

Frau Sakine Struck und Frau Brigitte Markuse stellen das Institut für klinische Forschung (IKF) vor, welches ergänzend zu den Aufgabengebieten von ASKLEPIOS proresearch den Wissenschaftler:innen und Studierenden ein Forum zum fachlichen Austausch und wissenschaftlichen Arbeiten gibt.

Die neue Homepage des IKF bietet die Möglichkeit, Publikationen von Wissenschaftler:innen direkt einzustellen. So können sich die Besucher:innen der Website kontinuierlich ein Bild über die breite Vielfalt der Veröffentlichungen aus den Hamburger Abteilungen der Asklepios Gruppe machen. Diese Darstellung ersetzt fortan die Darstellung der Publikationslisten im Forschungsbericht.

Zu guter Letzt möchten wir Ihnen den Beruf der Studienkoordinator:innen vorstellen, die in den unterschiedlichen Abteilungen als zentrale Schnittstelle für die reibungslose und GCP-konforme Durchführung von klinischen Studien sorgen.

Insgesamt zeigt der diesjährige Forschungsbericht erneut das großartige Engagement und die enorme Motivation für wissenschaftliches Arbeiten. Dafür ein großes Lob und ein herzliches Dankeschön an alle Mitarbeiter:innen.

Das Team von ASKLEPIOS proresearch freut sich, Sie auch in den nächsten Jahren bei Ihren Projekten unterstützen zu dürfen!

**Hamburg, Mai 2022**

**Dr. Nele Geßler**

**Leitung ASKLEPIOS proresearch**

# INTERNE FORSCHUNGSFÖRDERUNG

## INTERNE FORSCHUNGSFÖRDERUNG DER ASKLEPIOS KLINIKEN HAMBURG GMBH

Durch die Geschäftsführung wurden aus dem operativen Gewinn der AKHH zur internen Forschungsförderung für innovative Projekte in der patientenorientierten Forschung finanzielle Mittel bereitgestellt.

Von den 16 eingegangenen Anträgen wurden die unten genannten neu bewilligt.

**2. Schritt:** Bewertung durch die interne Forschungskommission, bestehend aus Vertretern der Semmelweis Universität Campus Hamburg, ASKLEPIOS proresearch, Geschäftsführung der AKHH sowie wechselnden wissenschaftlichen Experten unterschiedlicher Fachabteilungen. Die Bewertung erfolgt nach festgelegten Kriterien, wobei die Mitglieder kein Stimmrecht für Anträge der eigenen Abteilungen haben.

Die Bewertung der Anträge erfolgt hierbei stets in 2 Schritten:  
**1. Schritt:** Machbarkeits-Analyse vom Projektmanagement von ASKLEPIOS proresearch

Alle in 2021 bewilligten Projekte wurden im Rahmen des Forschungsretreats von ASKLEPIOS proresearch im November 2021 in einer Hybridveranstaltung vorgestellt.

## ÜBERSICHT BEWILLIGTE PROJEKTE DER INTERNEN FORSCHUNGSFÖRDERUNG 2021

Haus	Abteilung	Angestellter	Titel
AKA	Rheumatologie und klinische Immunologie	PD Dr. Eva Schwaneck	Prospektive Beobachtungsstudie bzgl. rheumatischer Beschwerden nach SARS-COV 19 Infektionen
	Gastroenterologie & Interventionelle Endoskopie	Prof. Dr. Thomas von Hahn	Randomisierte Studie zum Einsatz des hämostatischen Gels Purastat zur Prophylaxe von Nachblutungen nach endoskopischer Resektion
AKB	Chirurgie	Dr. Tim Reese	Hepatic Artery Infusion Chemotherapy (HAI) für initial nicht-resektable kolorektale Lebermetastasen. Eine randomisierte Multi-Center Studie zur Bestimmung der Konversionsrate zur Resektion
	Chirurgie	Laura Julie Schnitzler	Bedeutung der KRAS-, NRAS, BRAF-, SMAD4- und TP53-Mutationen für die Prognose bei kolorektalen Lebermetastasen (CRLM)
AKH	Anästhesiologie und Intensivmedizin	Dr. Ties Manfred Meyer-Jark	Vergleich von zwei Regimen zur Analgosedierung bei der transfemorale Implantation von Aortenklappen
AKNH	Kardiologie	Prof. Dr. Alexander Ghanem	KI-augmentierte perioperative klinische Entscheidungsunterstützung (KIPeriOP)
AKNO	Psychiatrie und Psychotherapie	Prof. Dr. Matthias Nagel	Systematische Nachbesprechung von freiheitsentziehenden Maßnahmen (FEM) in der Psychiatrie der Asklepios Klinik Nord Wandsbek
	Gerontopsychiatrie	PD Dr. Marc. Axel Wollmer	Die Mimik der Depression - eine longitudinale Fall-Kontroll-Studie
AKS	Kardiologie	Dr. Eike Tigges	AMECS (Acute MEchanical Circulatory Support) Registry
	Herzchirurgie	Dr. Kambiz Hassan	Vollblutadsorption von Faktor Xa-Inhibitoren im Rahmen herzchirurgische Eingriffe mit Herz-Lungenmaschine
	Core Lab Facility	Mirco Küchler	Die Rolle der diploiden Hepatozyten in der Leberregeneration nach ALPPS

# GRUNDLAGENFORSCHUNG BEI ASKLEPIOS

## microRNA UND KOLOREKTALES KARZINOM

PROF. DR. MED. AXEL STANG  
LEITER ONKOLOGISCHES ZENTRUM, CHEFARZT ABTEILUNG HÄMATOLOGIE,  
ONKOLOGIE UND PALLIATIVMEDIZIN ASKLEPIOS KLINIK BARMBEK

„microRNAs“ und „Liquid Biopsy“ sind sehr aktuelle Themen der Krebsforschung. microRNAs beeinflussen grundlegende Prozesse in Normal- und Tumorzellen, wie die Genexpression, Proteinsynthese, Zelldifferenzierung, Proliferation und Apoptose. Für viele Krebserkrankungen sind im Tumorgebilde veränderte Expressionsprofile von microRNAs nachgewiesen. Daraus resultieren zelluläre und/oder molekulare Fehlfunktionen, die das biologische Verhalten von Krebserkrankungen beeinflussen. Spuren der veränderten microRNA-Profile von Tumoren sind auch in Blutproben („Liquid Biopsy“) von Tumorkranken nachweisbar („Molecular Fingerprint“). Daraus ergibt sich die Option, veränderte microRNA-Profile im Blut als Biomarker zu nutzen, z. B. für die Früherkennung oder Differenzialdiagnose von Krebserkrankungen. Möglicherweise haben veränderte microRNA-Profile im Blut auch funktionelle Effekte, z. B. für die Metastasierung über eine Einwirkung auf zirkulierende Tumorzellen. Gegenwärtig gibt es kaum umfassende Analysen über veränderte microRNA-Profile im Blut von Krebspatienten. Die dafür notwendigen Methoden (umfassende microRNA-Microarrays und Sequenzierungstechniken, spezielle microRNA-bezogene Referenz- und Wissensdatenbanken, Kausalität-ableitende Methoden der Bioinformatik usw.) stehen erst seit kurzem zur Verfügung und wurden federführend vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg mitentwickelt.

In dem von der Asklepios Forschungsförderung unterstützten Kooperationsprojekt „AK Barmbek – DKFZ Heidelberg“ wurden mittels Microarrays die Profile von 2.549 microRNAs aus Blutproben von Patienten mit Divertikulitis, Kolonpolypen und Kolonkarzinom in unterschiedlichen Tumorstadien (UICC I/II, III und IV) mit denen aus gesunden Probanden verglichen (Abb. 1). Das Spektrum der 2.549 getesteten microRNAs umfasst nahezu vollständig alle derzeit bekannten humanen microRNAs. Die Ergebnisse der Microarray-Analysen wurden mittels quantitativer PCR intern und extern in

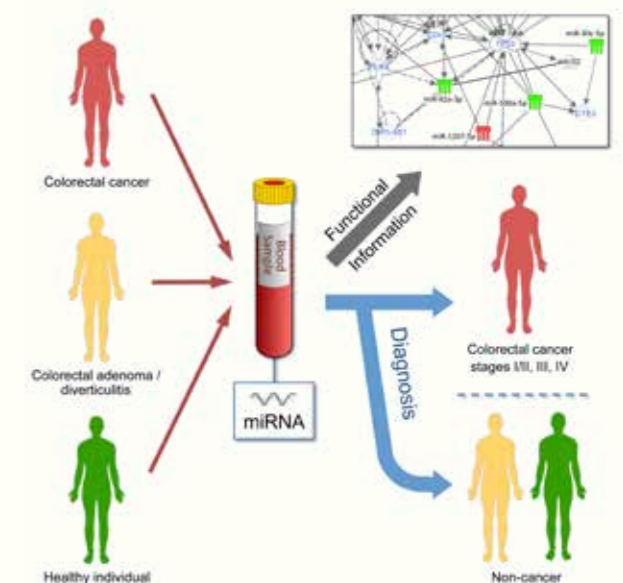


Abb. 1: Graphischer Abstrakt: Patientenkohorten, Analysen und Ziele des Projekts

eigenen und fremden Patientenkohorten validiert. Die bioinformatische Analyse auf mögliche biologisch und klinisch relevante Downstream-Effekte von veränderten microRNA-Profilen erfolgte unter Nutzung der „Ingenuity Knowledge Base“. Die Signifikanz von detektierten Zielmolekülen und Interaktions-Netzwerken wurde mittels Z-Score bewertet (> 2: kausale Assoziation wahrscheinlich).

Was wurde gefunden? Gleiche microRNA-Profile im Blut von gesunden Probanden und Patienten mit Divertikulitis (Inflammation) oder Kolonpolypen (Krebsvorstufen), aber 179 (7,2 % [179/2.549]) veränderte microRNA-Level (92 über-

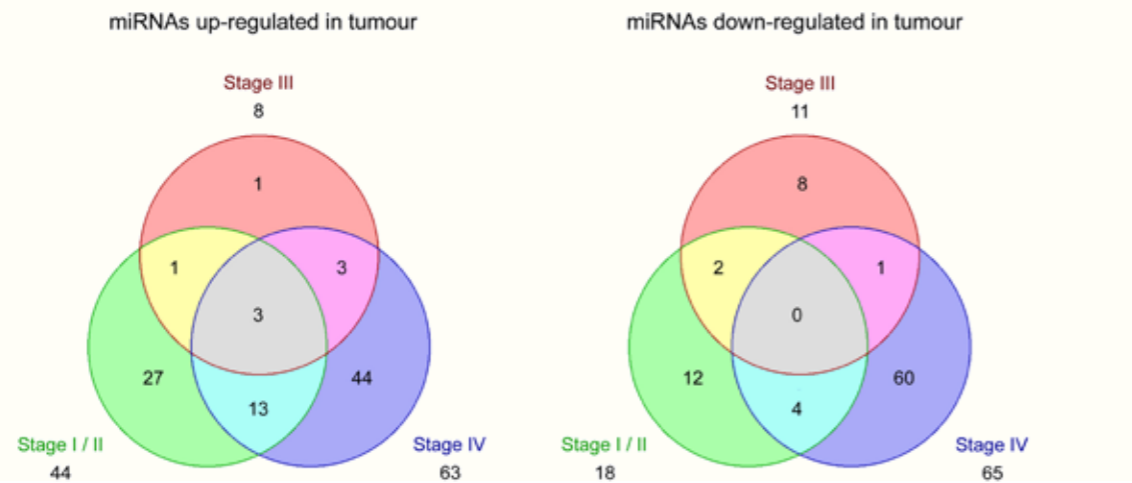
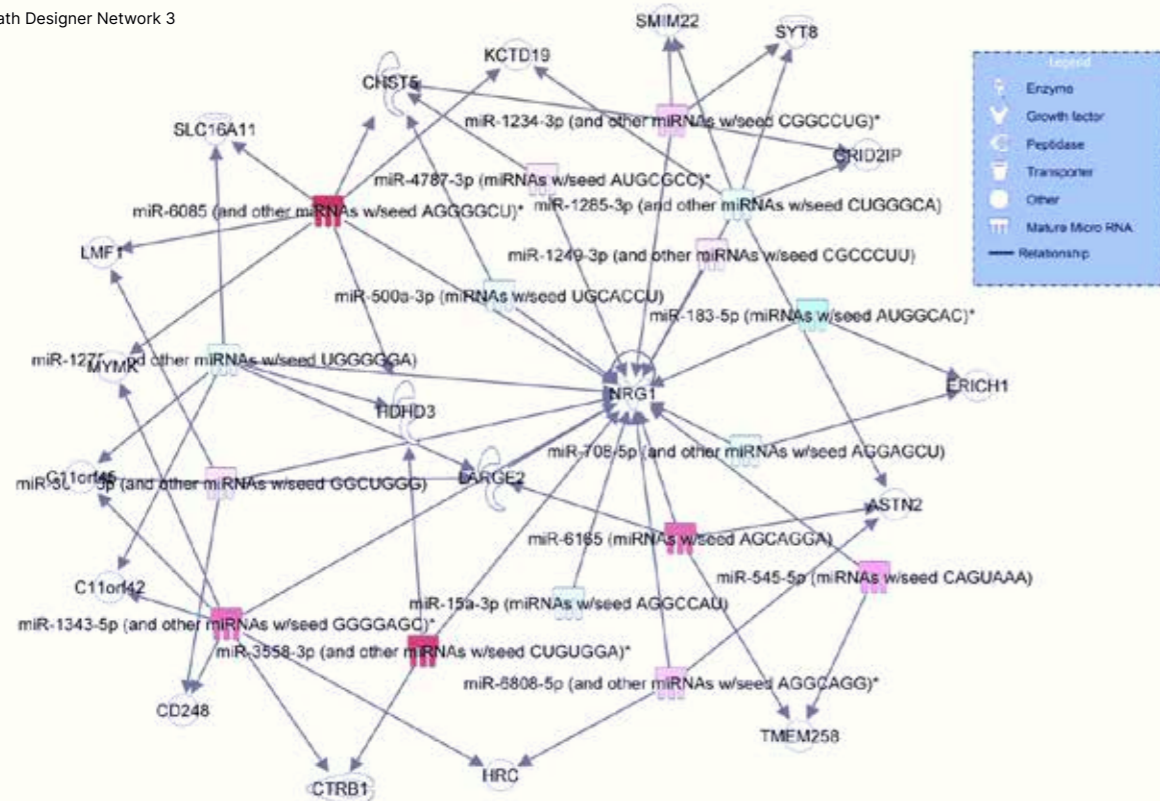


Abb. 2: Venn Diagramm: Tumorstadien-abhängige Verteilung der veränderten microRNAs im Blut von Patienten mit kolorektalem Karzinom.

und 87 unterexprimiert) bei Patienten mit kolorektalem Karzinom, davon 71 % (128/179) im metastasierten Tumorstadium. Nur 3 microRNAs (miR-1225-5p, miR-1207 und miR-4459) waren in allen Tumorstadien verändert (1,7 % aller veränderten [3/179] und 0,1 % aller getesteten [3/2.459]

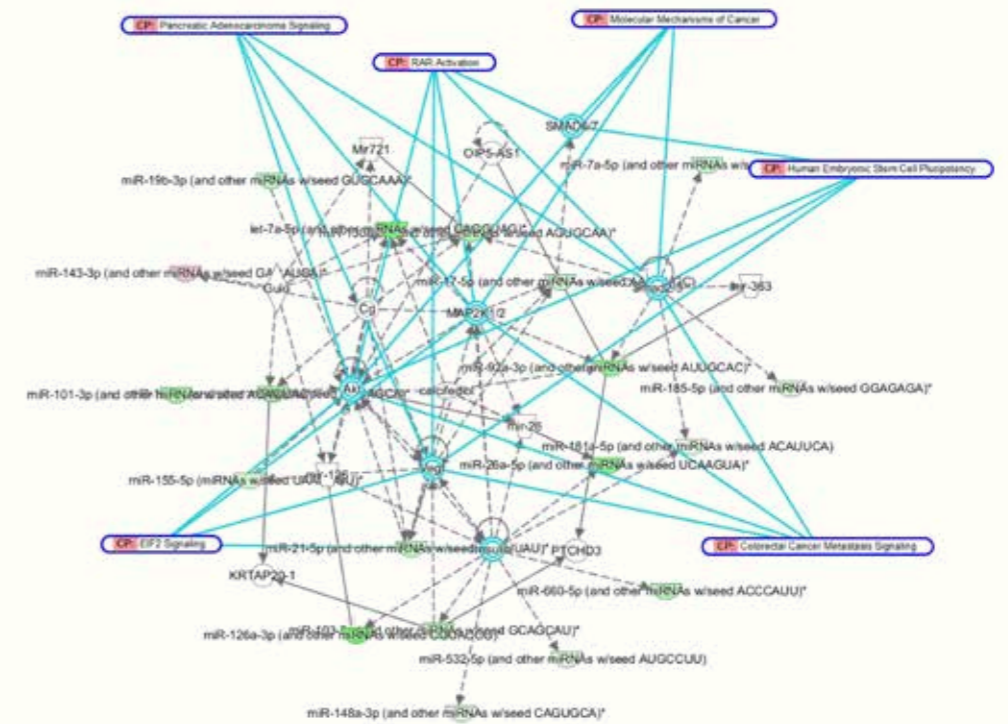
microRNAs) (Abb. 2). Die bioinformatischen Analysen zeigten (analog zu den unterschiedlichen microRNA-Signaturen) Tumorstadien-spezifische Effekte. Speziell für das metastasierte Tumorstadium wurden (neben bekannten) neue, potentiell therapeutisch relevante Zielmoleküle und In-

Path Designer Network 3



© 2000-2018 QIAGEN. All rights reserved.

Abb. 3: Beispiel Zielmolekül NRG1: funktionell betroffenes Interaktions-Netzwerk von NRG1 (zentrale Position) durch Downstream-Effekte des veränderten microRNA-Profiles im Blut von Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (Z-Score 33 für kausale Assoziation).



Supplementary Figure S3. Map of the signalling pathways that correspond to the observed miRNA variations in mCRC.

Abb. 4: Beispiel Signalwege: funktionell betroffenes Interaktions-Netzwerk von mit Krebs assoziierten Signalwegen durch Downstream-Effekte des veränderten microRNA-Profiles im Blut von Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (Z-Score 31 für kausale Assoziation).

Interaktions-Netzwerke mit hochwahrscheinlich kausaler Assoziation (Z-Scores 22-33) gefunden (Beispiele: Abb. 3 und 4; mehr Informationen: s. Originalpublikation inklusive Supplementary-Material). Zusammenfassend gibt es 3 Hauptergebnisse der explorativen Studie: (1) Tumorstadien-spezifisch veränderte microRNAs im Blutkompartiment, deren mögliche Wirkungen in Richtung Plastizität, Migrationsfähigkeit und Pluripotenz von (zirkulierenden?) Tumorzellen konvergieren; (2) drei neue Biomarker-Kandidaten für einen Stadien-unabhängigen blutbasierten diagnostischen Test für das kolorektale Karzinom und (3) neue Ansatzpunkte für die Behandlung des metastasierten kolorektalen Karzinoms.

eine Vortragseinladung zum Semmelweis Symposium 2021 („Building the Future of Clinical Research“). Hier wurden – ähnlich wie mit anderen Partnern – hypothesenbasierte wissenschaftliche Folgeprojekte diskutiert. Das Projekt ist auch ein Beispiel für die erfolgreiche Mobilisierung von Drittmitteln (Kosten: 1.000 €/Chip-Analyse, > 50.000 € für bioinformatische Analysen), ermöglicht durch die Zusammenarbeit mit einer international renommierten wissenschaftlichen Institution mit weltweiter Kooperation.

Das dargestellte Projekt war nicht nur methodisch anspruchsvoll und wissenschaftlich interessant. Als Pilotprojekt eröffnet es die Perspektive, eine langfristige Kooperation mit dem DKFZ Heidelberg aufzubauen. Weiterhin wurde zum Thema ein wissenschaftlicher Studentenkreis (WSK) gegründet, aus dem vier Diplomarbeiten und ein Kongress-Posterpreis resultieren, verbunden mit der Option für eine experimentelle Anschluss-Promotionsarbeit (z. B. Gen-Knockout-Modelle) am DKFZ Heidelberg. Die Publikation, die in der GEO-Online-Datenbank veröffentlichten Sequenzierungs-Rohdaten und die funktionellen Annotationen mittels bioinformatischer Analyse finden international viel Beachtung. Beispielsweise erfolgte



Prof. Dr. med. Axel Stang

# ZIKAVIRUS *prME* ENVELOPE PSEUDOTYP HUMAN IMMUNO- DEFICIENCY VIRUS TYPE-1 EIN NEUARTIGES WERKZEUG FÜR GLIOBLASTOM- GERICHTETE VIROTHERAPIE

**DR. MED. DR. RER. NAT. BIRCO SCHWALBE**  
ASKLEPIOS KLINIK HAMBURG NORD/ABTEILUNG FÜR NEUROCHIRURGIE

**DR. MICHAEL SCHREIBER**  
BERNHARD-NOCHT-INSTITUT FÜR TROPENMEDIZIN, HAMBURG

Das Glioblastoma multiforme Grad IV (GBM) ist der aggressivste und am stärksten invasiv wachsende bekannte Hirntumor. Trotz langjähriger Forschungen bleibt der primäre Therapieansatz die operative Entfernung, gefolgt von einer kombinierten Radiochemotherapie (Stupp et al., 2005 & 2009). Dadurch konnte die mittlere Überlebensrate von sechs Monaten auf 15 Monate verlängert werden (Delgado-Lopez et al., 2016). Ein weiterer zusätzlicher Therapieansatz sind Tumortherapiefelder (TTFs), durch welche das Gehirn mit Wechselstrom behandelt wird, wodurch ca. weitere vier Monate gewonnen werden können (Stupp et al., 2017, Fabian et al., 2019). Insgesamt liegt das Therapieziel in einer Verlängerung des symptomfreien Überlebens. Eine Heilung ist aktuell nicht möglich. Eine neue Behandlungsoption tat sich jedoch auf, als in den Jahren 2009, 2013 und 2016 ein bisher der Öffentlichkeit weitestgehend unbekanntes Virus mehrere pandemische Ausbrüche auslöste. Das aus Afrika stammende Zika-Virus (ZIKV) verursacht im Allgemeinen nur leichte Erkrankungen. Allerdings bestand bei Babys von Frauen, die sich während der Schwangerschaft infizierten, ein erhöhtes Risiko für Mikrozephalie und andere Hirndefekte. Ursächlich für diese Defekte ist, dass das ZIKV im Gehirn bestimmte Nervenzellen, die Gliazellen, infiziert.

Aus dieser Zellgruppe gehen verschiedene bösartige Hirntumore wie auch das Glioblastom hervor. Es zeigte sich, dass bei Menschen, die mit ZIKV infiziert wurden und gleichzeitig an einem Glioblastom erkrankt waren, der Tumor eine Pause im Wachstum einlegte. Dieses Phänomen

konnte in Tierversuchen bestätigt werden. Es kommt dadurch zustande, dass ZIKV gezielt die Glioblastom-Stammzellen (GSC), die als Treiber des Wachstums gelten, infiziert und zerstört (Zhu et al., 2020, Wang et al., 2020). Das gesunde Hirngewebe wird dabei ausgespart (Zhu et al., 2017), weil die notwendigen Moleküle, mit denen ZIKV in die Zellen eindringt, vor allem auf GSC existieren. Diese GSC besitzen eine hohe Widerstandskraft gegen alle gängigen Therapien und ermöglichen so das erneute Wachstum des Tumors. Hierbei beflügelt die große Heterogenität dieser GSC auf epigenetischer, zentraler transkriptionaler und metabolischer Regulationsebene die aktuell gängige Lehrmeinung, dass kein einzelner therapeutischer Ansatz allein absolute Wirksamkeit gegen das Glioblastom zeigen wird (Gimple et al., 2019). Jedoch bot sich mit diesem Wissen der spezifischen Infektion von GSC durch ZIKV die Chance, diese bisher allen Therapieansätzen widerstehenden Glioblastom-Stammzellen zu eliminieren. So konnten Zhu et al. zeigen, dass attenuiertes ZIKV in Kombination mit dem Chemotherapeutikum Temozolamid das Überleben von mit GBM infizierten Mäusen verlängern kann. Somit stellt Zika einen neuen vielversprechenden Ansatz zur GBM-Therapie dar (Francipane et al., 2021).

Allerdings ist es aktuell nicht möglich, Menschen mit einem humanpathogenen Virus zu infizieren. Somit entwickelten wir in unserer Gruppe die Idee, die für die Infektion wichtigen ZIKV-Hüllproteine in ein Lentivirus-Packaging-System zu verpacken und damit sogenannte Pseudopartikel zu erschaffen, die GSC infizieren können. Diese Spezifität liefern

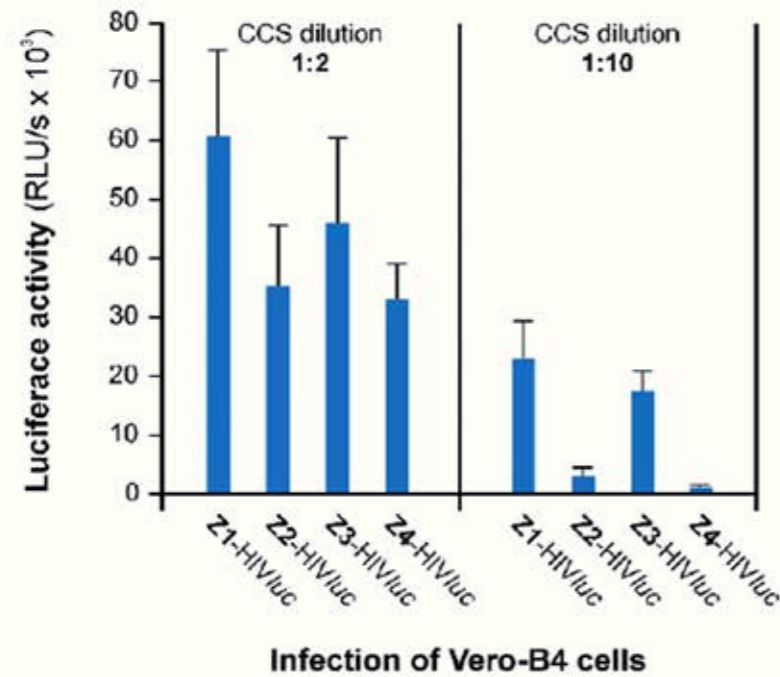


Abb. 1: Luciferaseaktivität in transfizierten HEK293T-Zellen und mit Z1-HIVluc infizierten Vero-B4-Zellen, die mit unterschiedlichen Mengen an Plasmiden transfiziert wurden. (A) Transfektions- und Infektionskontrollen. (B) Vergleich der Pseudotyp-Produktion mit den viralen Vektoren pNL Luc AM (nef+) und pNL4-3-RE (nef). p<sub>nef</sub>, Plasmid für die Expression des HIV-1-nef-Proteins. pME-Z1, Expression von prME. Zellkulturüberstände (CCS) wurden in einer Verdünnung von 1 : 5 auf die Infektion von Vero-B4-Zellen getestet. Die Zahlen geben die µg der Plasmid-DNA an, die für die Transfektion verwendet wurden. (C) Von HEK293T-transfizierten Zellen wurden CCS im Verhältnis 1 : 5 verdünnt und für die Infektion von Vero-B4-Zellen verwendet. Die Plasmid-Verhältnisse (in µg) von pNL Luc AM und pME-Z1 waren wie folgt: 6 = 2 + 4, 10 = 3 + 7, 20 = 5 + 15, 30 = 7 + 23, 45 = 8 + 37 und 60 = 10 + 50. pNL Luc AM: Vektor für HIV-1-Core-Produktion (env, luc+, nef+). pME-Z1: Zika-prME-Hüllplasmid. Y-Achse: relative Lichteinheiten (RLU), gemessen in HEK293T-Zellen, die mit Plasmiden (weiße Quadrate oder Balken) transfiziert wurden, oder (A) und (B) Vero-B4-Zellen, die mit CCS inkubiert (blaue Balken) oder (C) mit Z1-HIVluc infiziert wurden (blaue Quadrate). Schwarze Balken: Luciferase-Hintergrundaktivität in nicht transfizierten und nicht infizierten Vero-B4-Zellen. X-Achse: Plasmid-DNA in µg, die für die Transfektion von HEK293T-Zellen verwendet wurde.

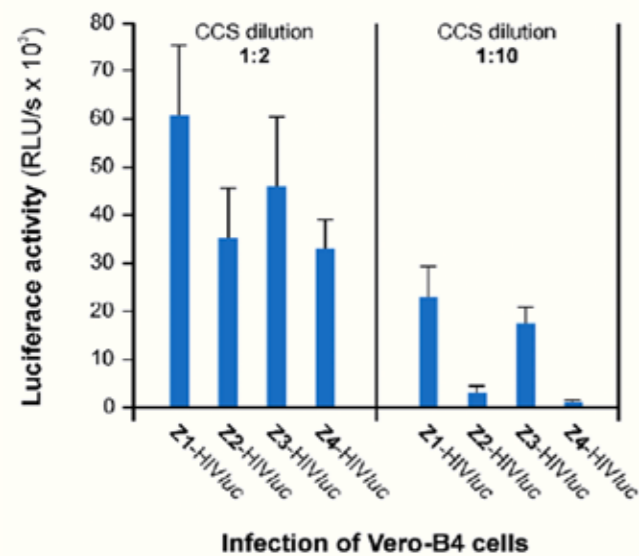


Abb. 2.: Effizienz der Vero-B4-Infektion durch Zika-prME-Pseudotypen. Zellkulturüberstände mit Partikel der Z1- bis Z4-HIVluc-Pseudotypen wurden in einer Verdünnung von 1 : 2 und 1 : 10 getestet. Die Luciferaseaktivität wurde an Tag 3 nach der Infektion gemessen. Die Verdünnungen 1 : 2 entsprechen 0,25 pg p24/96-Well. Die RLU/s-Daten sind Mittelwerte von dreifachen Infektionen unter Verwendung eines Zellkulturüberstandes aus einer Transfektion.

die ZIKV-Hüllproteine prM und E, welche eingebaut in das Lentivirus-Packaging-System unsere Zika/Lenti-Pseudotyp-Partikel ergaben (Kretschmar et al., 2020).

Zur Herstellung eines pseudotypisierten Zika-Virus wurde in den ersten Studien ein HIV-1-Vektor (pNL Luc AM), der die Firefly-Luciferase exprimiert, mit vier verschiedenen prME-Expressionsvektoren (pME-Z1-Z4) kotransfiziert. Die Transfektion mit beiden Vektoren ist ein Verfahren, was zur Bildung von Viruspartikeln dient, die ZIKV-Hüllproteine tragen und im Inneren HIV-1-Nukleinsäure enthalten. Bei den Experimenten zeigte sich eine negative Korrelation der Luciferaseaktivität mit der Pseudotyp-Produktion in den transfizierten Zellen. Niedrige Luciferasewerte korrelierten mit der Erzeugung infektiöser Viruspartikel (Abb. 1). Die Infektiosität der pseudotypisierten ZIKV-HIVluc-Partikel wurde in Vero-B4-Zellen anhand der Firefly-Luciferase gemessen. Dadurch konnten Unterschiede in der Infektionseffizienz studiert werden.

Der ZIKV-Expressionsvektor pME-Z1 erzeugte die höchsten Lumineszenzen und wurde daher für die nachfolgenden Infektionsexperimente ausgewählt (Abb. 2).

Vero-B4-Zellen sind die Standardzellen, die zum Testen der Infektiosität von ZIKV verwendet werden. Es stellte sich die Frage: Wie würden die pseudotypisierten ZIKV-Partikel abschneiden, wenn Glioblastom-Zelllinien wie z. B. U87 und 86HG39 auf Infektion mit Z1-HIVluc getestet würden? Die Pseudopartikel zeigten in allen drei Zelllinien verglichen mit den Kontrollen deutlich über dem Background liegende Luciferasewerte. Dies deutet darauf hin, dass die pseudotypisierten ZIKV-Partikel in der Lage waren, altbekannte Glioblastom-Zelllinien zu infizieren.

Für die bis hier beschriebenen Infektionsexperimente wurde ein Zwei-Plasmid-Transfektions-System verwendet, wobei ein Vektor die ZIKV-Hüllproteine exprimiert und der andere HIV-1-Core-Partikel mit dem Firefly-Luciferase-Reporter produziert.

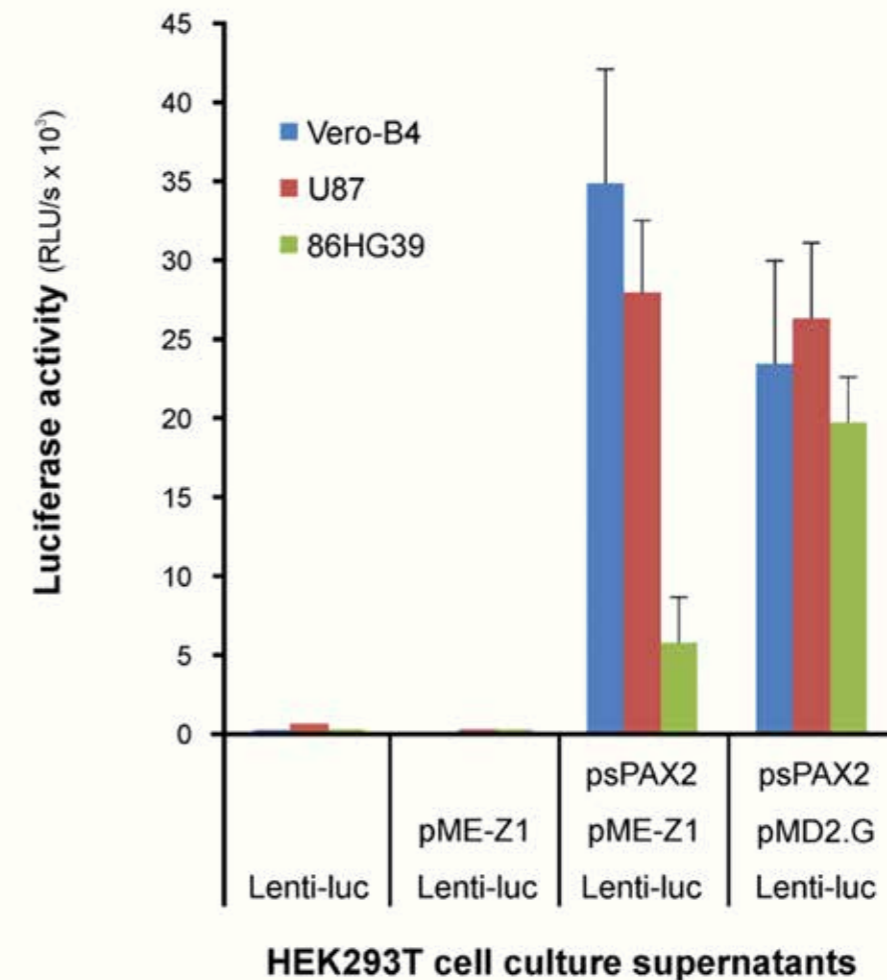


Abb. 3.: Infektion von Zellen durch Z1-Lenti-luc. Der Pseudotyp Z1-Lenti-luc wurde unter Verwendung der drei Plasmiden pME-Z1, psPAX2 und pLenti-luciferase-P2A-Neo (Lenti-luc) synthetisiert. Zellkulturüberstände von HEK293T-transfizierten Zellen wurden in 1 : 5-Verdünnungen mit Zellen in 96-Well-Zellkulturplatten getestet. Die Luciferaseaktivität in den Zielzellen wurde an Tag 3 nach der Infektion gemessen. Zum Vergleich wurden Pseudotypen mit einer durch pMD2.G exprimierten VSV-G-Hülle verwendet.



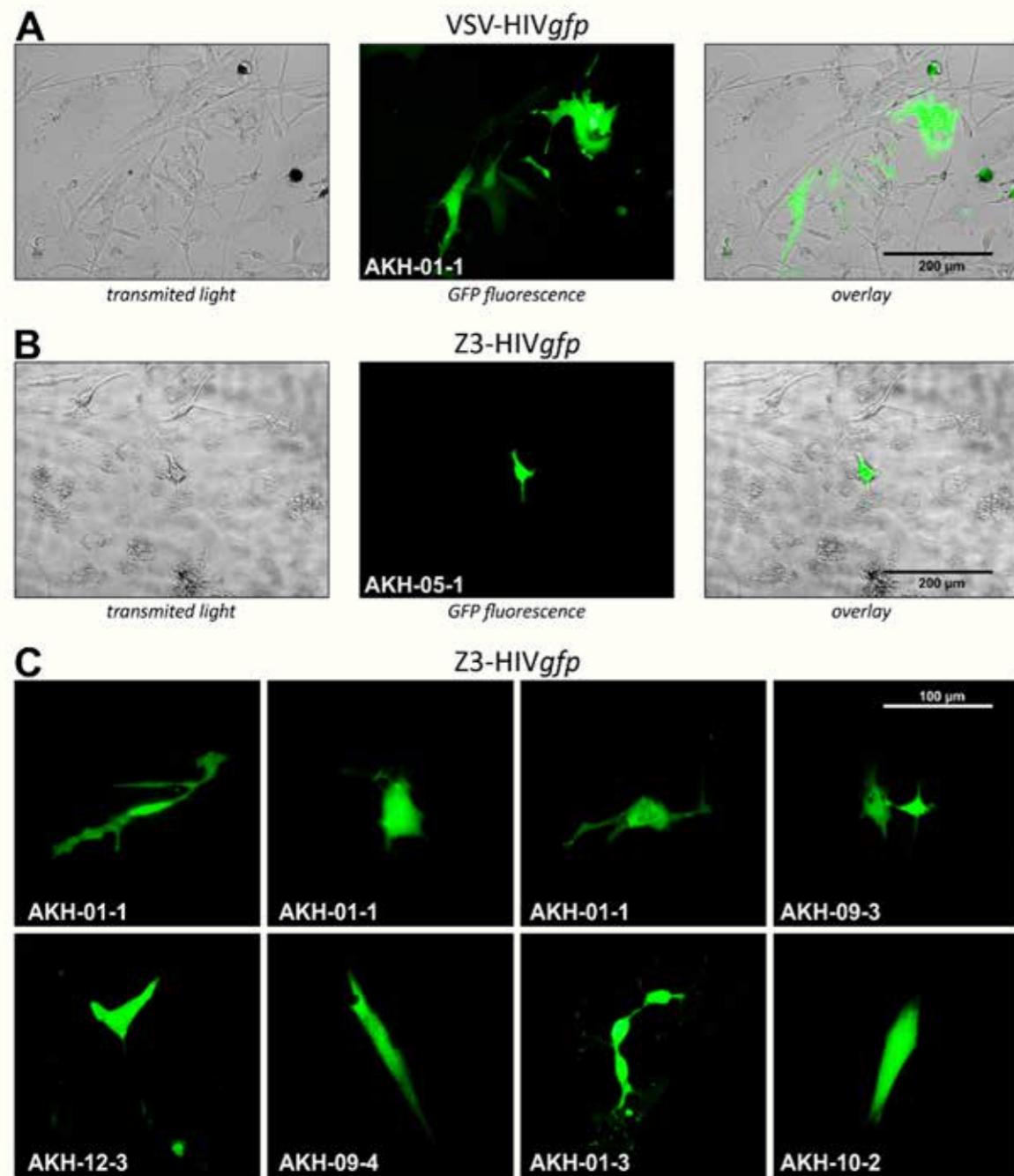


Abb. 4: Aus Glioblastoma-multiforme-Grad-IV-Tumoren isolierte Zellen, die mit Z3-HIVgfp-Pseudotyp-Partikeln infiziert wurden. (A) Zellen infiziert mit VSV-HIVgfp als Kontrolle. (B), (C) Zellen infiziert mit Z3-HIVgfp. Alle Zellen wurden in Cell+<sup>+</sup>-96-well-Platten kultiviert und mit 100 µl Zellkulturüberstand aus COS-1-transfizierten Zellkulturen infiziert. Die GFP-Fluoreszenz wurde im Abstand von 24 Stunden untersucht. Maßstab für A, B = 200 µm; für C = 100 µm.

Besonders wichtig war aber die Studie zu den Pseudotyp-Partikeln, die mit einem Drei-Plasmid-System hergestellt wurden. Ein Lentivirus-System mit drei Vektoren bietet auf dem HIV-1-Genom ausreichend Platz für die Verabreichung von gentechnischen Werkzeugen. Diese ermöglichen eine genbasierte Behandlung der Zielzellen. Zur Herstellung des Systems werden die gagpol-Virusverpackungsgene auf einen separaten Vektor übertragen. Der verwendete Lentiviral-Vektor, zusammen mit dem gagpol-Verpackungsplasmid (psPAX2) und dem pME-Z1-Hüllproteinvektor, erzeugte in diesem Drei-Plasmid-Transfektions-System ebenfalls Pseudopartikel, welche die Vero-B4- und U87-Zellen in ähnlichem Maße infizierten. Die Luciferasewerte der infizierten 86HG39-Zellen waren zwar deutlich niedriger, aber immer noch deutlich über dem Background der Messungen und den Kontrollwerten detektierbar. Bei Verwendung des Hüllproteins des vesikulären Stomatitis-Virus G (VSV-G) im Lentivirus-Verpackungssystem wurden alle drei Zelllinien in ähnlichem Maße infiziert (Abb. 3).

#### REFERENZEN

- M. Kretschmer, P. Kadlubowska, D. Hoffmann, B. Schwalbe, H. Auerswald, M. Schreiber  
Zikavirus *prME* Envelope Pseudotyped Human Immunodeficiency Virus Type-1 as a Novel Tool for Glioblastoma-Directed Virotherapy. *Cancers (Basel)*. 2020 Apr 18;12(4):1000.
- Zhe Zhu, Pinar Mesci, Jean A Bernatchez, Ryan C Gimple, Xiuxing Wang, Simon T Schafer, Hiromi I Wettersten, Sungjun Beck, Alex E Clark, Qiulian Wu, Briana C Prager, Leo J Y Kim, Rekha Dhanwani, Sonia Sharma, Alexandra Garancher, Sara M Weis, Stephen C Mack, Priscilla D Negraes, Cleber A Trujillo, Luiz O Penalva, Jing Feng, Zhou Lan, Rong Zhang, Sanjay Dhawan, Michael S Diamond, Clark C Chen, Robert J Wechsler-Reya, Fred H Gage, Hongzhen Hu, Jair L Siqueira-Neto, Alysson R Muotri, David A Cheresch, Jeremy N Rich. Zika Virus Targets Glioblastoma

In einem weiteren Experiment haben wir bei einer Glioblastom-Resektion entnommenes Gewebe in Zellkulturen aufbereitet. Diese Zellen wurden dann mit unseren Partikeln infiziert. Auch hier gelang eine Infektion der frisch isolierten Tumorzellen. In diesen Versuchen wurde ein viraler Vektor verwendet, der das Gen für das fluoreszierende Enzym GFP trug. Damit lassen sich einzelne infizierte Tumorzellen nachweisen (Abb. 4).

Dem Ziel, das Glioblastom in seinem Wachstum zu verlangsamen und so ein längeres symptomfreies Überleben zu ermöglichen, wurde mit diesen Experimenten ein weiterer Baustein hinzugefügt.

Weitere Arbeiten sollen die Effizienz der Infektion von Tumorzellen des GBM steigern, um dann mit diesem Vektorsystem DNA-basierte Werkzeuge, wie z. B. das CRISPR/Cas9-System oder siRNA, in Tumorzellen einzuschleusen.

Stem Cells through a SOX2-Integrin  $\alpha$  v  $\beta$  5 Axis Cell Stem. *Cell*. 2020 Feb 6;26(2):187–204.e10. doi: 10.1016/j.stem.2019.11.016.

• Shaobo Wang, Qiong Zhang, Shashi Kant Tiwari, Gianluigi Lichinchi, Edwin H. Yau1, Hui Hui, Wanyu Li, Frank Furnari4, Tariq M. Rana. Integrin  $\alpha$  v  $\beta$  5 Internalizes Zika Virus during Neural Stem Cells Infection and Provides a Promising Target for Antiviral Therapy. *Cell Rep*. 2020 Jan 28;30(4):969–983.e4. doi: 10.1016/j.celrep.2019.11.020

Die Literaturangaben wurden aus Platzgründen gekürzt, eine vollständige Liste der verwendeten Literatur kann beim Verfasser erfragt werden.



Dr. med. Dr. rer. nat. Birco Schwalbe



Dr. Michael Schreiber

# TRANSKRANIELLE GLEICHSTROMSTIMULATION (tDCS) IN DER FRÜHREHABILITATION VON SCHLAGANFALL-PATIENTEN MIT NEGLECT

**PROF. DR. GÜNTER SEIDEL**  
CHEFARZT NEUROLOGIE UND NEUROLOGISCHE FRÜHREHABILITATION,  
ASKLEPIOS KLINIK NORD

**DR. JÜRGEN LORENZEN**  
LTD. NEUROPSYCHOLOGE, ASKLEPIOS KLINIK NORD

## EINLEITUNG

Diese Studie überprüft eine neue Behandlungsmethode von Neglect-Symptomen bei Schlaganfall-Patienten. Schlaganfälle und ihre Folgen sind für die westlichen Industrienationen ein erheblicher Gesundheitskostenfaktor, entsprechend ca. 2 bis 5 % der gesamten Gesundheitskosten. Ebenso stehen Schlaganfälle und andere zerebrovaskuläre Erkrankungen in Deutschland an erster Stelle der Ursachen für schwere Behinderungen und Hilfsbedürftigkeit. In Deutschland erleiden pro Jahr 196.000 Menschen erstmalig einen Schlaganfall, hinzu kommen 66.000 Fälle wiederholter Schlaganfälle (Stand 2008). Diese Zahlen werden vermutlich in den kommenden Jahren durch die älter werdende Bevölkerung weiter ansteigen. Das heißt, dass die Dringlichkeit einer funktionalen, verbesserten Rehabilitation der Patienten gegeben ist. Die Patienten leiden nicht nur am Schlaganfall selbst, sondern auch an den bleibenden Defiziten. Zu den Defiziten, die nach einem Schlaganfall auftreten können, gehört u. a. die halbseitige Aufmerksamkeitsstörung (Neglect). Dies bedeutet, dass die Patienten ihre meist linke Seite und Umgebung nicht mehr adäquat wahrnehmen können und es zu einer Vernachlässigung dieser kommt. Neglect tritt bei 30 bis 50 % der Patienten mit einer rechtsseitigen und bei 10 bis 20 % der Patienten mit einer linksseitigen Hirnschädigung auf. Diese bleibenden Defizite werden durch angepasste und neue Therapieformen in der Rehabilitationsphase zu minimieren versucht. Eine dieser neuen Therapieformen stellt die transkranielle Gleichstromstimulation (transcranial direct current stimulation, tDCS) dar. Die tDCS zeigte sich schon 1964 in einer Tierstudie mit Ratten als wirksam in Bezug auf eine Steigerung der kortikalen Er-

regbarkeit. Im Gegensatz zur transkraniellen Magnetstimulation (TMS) zeigt die tDCS eine länger anhaltende Veränderung der Aktivierbarkeit des Kortex. Dies und die Tatsache, dass tDCS als ein relativ kostengünstiges und risikoarmes Verfahren für die neuropsychologische Rehabilitation gilt, haben ein steigendes Interesse an dieser Therapiemöglichkeit hervorgebracht. Die tDCS wurde experimentell in Human-Studien in diversen Bereichen und beim Schlaganfall in unterschiedlichen Rehabilitationsphasen angewandt. Insbesondere stellt sich hier nun die Frage, ob diese neue Therapieform bessere Rehabilitationsergebnisse in der Frührehabilitation von Schlaganfall-Patienten erzielt als die herkömmlich angewandte Therapieform. Frührehabilitation ist die erste stationäre Behandlungsmaßnahme nach der akutstationären Behandlung, wir befinden uns hier demnach in einem frühen Stadium nach Auftreten des Schlaganfalls. Das Funktionsniveau der Patienten ist meist massiv eingeschränkt mit einem Frühreha-Barthel-Index (FRB) unter 30 Punkten. Ein Vorteil der Behandlung in dieser frühen Phase kann die noch nicht chronifizierte Ausprägung der Neglect-Symptome sowie das plastische Potenzial des Gehirns sein. Darüber hinaus verspricht die Anwendung der transkraniellen Gleichstromstimulation zur Minderung der Neglect-Symptome eine Optimierung des Rehabilitationsergebnisses und somit die Minimierung der bleibenden funktionsrelevanten Defizite.

## GRUNDLAGEN

Die tDCS nutzt zur Stimulation eine geringe Stromstärke (0,5–2,0 mA), die konstant mit Hilfe zweier Elektroden (eine

Anode und eine Kathode) nicht invasiv an die Kopfhaut abgegeben wird. Dadurch, dass die Elektroden hierbei nicht direkt an der Hirnrinde anliegen, kommt es zu einer Abschwächung der intrakraniell erzielten Stromdichte, so dass die wirksame transkortikale Stromdichte in etwa 50 % der am Gerät eingestellten Stromdichte beträgt.

Die Stromdichte der tDCS errechnet sich grundsätzlich aus der gegebenen Stromstärke und der Größe der Elektroden. Die herkömmlichen Geräte zur transkraniellen Gleichstromstimulation umfassen zwei 20 bis 35 cm<sup>2</sup> große Schwamm-Taschen, in die die Elektroden eingesteckt werden, und beeinflussen so zusammen mit der variierbaren Stromstärke die Stromdichte der Behandlung. Die so definierte Stromdichte ist entscheidend für die Veränderung der Membranpolarität und bewegte sich in bisher veröffentlichten Studien zwischen 0,029 und 0,08 mA/cm<sup>2</sup>.

Neben Elektrodengröße, Stromstärke und Stromdichte sind die Elektrodenposition und die zeitliche Länge der Stimulation wichtige Faktoren, die das Ergebnis der tDCS beeinflussen. Generell führt die von den Elektroden erzeugte Gleichspannung und der daraus resultierende transkortikale Gleichstrom zu einer Auslenkung des Ruhemembranpotenzials der Neuronen, wodurch das spontane Aktionspotenzial gesteigert wird. Hierbei gilt, dass sich die Stärke der kortikalen Spontanaktivität und Erregbarkeit exponentiell zu der Stärke der De- oder Hyperpolarisierung verhält, für die Depolarisierung gilt dies jedoch nicht unbegrenzt. Unter der anodalen Elektrode führt die Stimulation zu einer Depolarisierung der Somata und Hyperpolarisierung der Dendriten, unter der kathodalen Elektrode führt die Stimulation zu einer Hyperpolarisierung der Somata und Depolarisierung der Dendriten. Die Polarisation der Somata ist jeweils entscheidend für die Auswirkung der tDCS, bei Depolarisierung der Somata handelt es sich um eine Stimulation, bei Hyperpolarisation der Somata um eine Hemmung des jeweiligen Gehirnbereichs. Auf diese Veränderung der Polarisation wird eine Steigerung des Plastizitätspotenzials und der Erregbarkeit bei anodaler tDCS (A-tDCS) und eine Verringerung des Plastizitätspotenzials und der Erregbarkeit nach kathodaler tDCS (C-tDCS) zurückgeführt. In-vitro-Experimente zeigen, dass anodale tDCS des motorischen Kortex (M1) in Kombination mit wiederholter synaptischer Aktivierung eine langfristige synaptische Plastizität induziert.

### REHABILITATION

Grundlegend für die Rehabilitation von Schlaganfall-Patienten ist die Annahme, dass das Gehirn durch Anpassung, Reorganisation oder Plastizität in der Lage ist, sich in gewissem Maße (individuell) zu erholen (motorisches Lernen). Bei Patienten nach einem Schlaganfall im Motorcortex hängt die Erholung der motorischen Funktionen mit einer komplexen funktionellen Neuorganisation des Gehirns und dem gegebenen plastischen Potenzial des Gehirns zusammen und kann mit konsequentem Training unterstützt werden.

### NEGLECT

Neglect wird bei etwa einem Drittel der Schlaganfall-Patienten mit Großhirnschädigung diagnostiziert. Die Neglect-Symptome treten mit ca. 30 bis 50 % häufiger bei rechtsseitigen Schlaganfällen auf als bei linksseitigen Schlaganfällen mit 10 bis 20 %. Der Hemineglect oder Neglect ist charakterisiert durch eine Vernachlässigung des extra-, peri- und/oder personalen Raums auf der kontraläsionalen Seite. Diese Vernachlässigung ist hierbei nicht durch eine Störung der Sensorik oder der Motorik zu begründen. Der Neglect wird vermehrt als Aufmerksamkeitsstörung gehandhabt, da gezeigt werden konnte, dass durchaus eine Verarbeitung der Informationen auf kortikaler Ebene stattfindet, diese jedoch den betroffenen Personen bewusst nicht zugänglich sind.

Bei der neuropsychologischen Untersuchung werden Patienten zum Nachweis eines Neglects darum gebeten, Bilder nachzuzeichnen oder Symbole durchzustreichen, hierbei sieht der Untersuchende bei Neglect eine Vernachlässigung der kontraläsionalen Seite, wie in Abbildung 1 zu sehen ist.

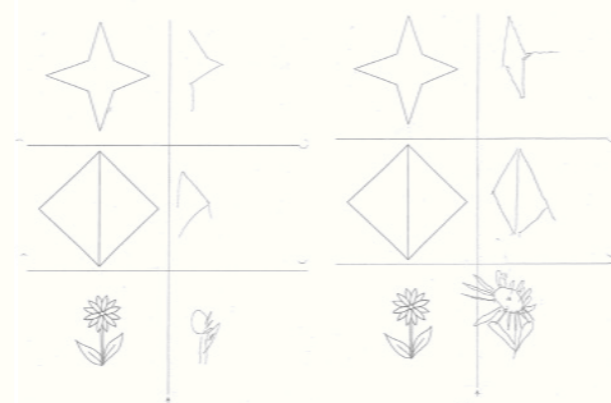


Abb. 1: Ergebnis eines Patienten beim Abzeichnen von Figuren aus dem Neglect-Test (NET).

Die Symptome des Neglects führen zu hohen Einschränkungen in der Rehabilitation von Schlaganfall-Patienten. Insbesondere sind hierbei die Beeinträchtigung der Suchfunktion sowie die veränderte Augen- und Körperhaltung hin zur ipsiläsionalen Seite als beeinträchtigende Faktoren für die Rehabilitation der Schlaganfall-Patienten mit Neglect zu nennen (Pusher-Symptomatik). Auch wenn es spontane Genesungen von Neglect-Patienten nach Schlaganfall zu verzeichnen gibt, zeigten 40 % der Schlaganfall-Patienten mit Neglect ein Jahr nach Auftreten des Schlaganfalls noch Neglect-Symptome.

### BEHANDLUNG DES NEGLECTS

Die ersten Studien zur Anwendung von tDCS bei Schlaganfall-Patienten beschränkten sich auf die Rehabilitation der

motorischen Funktionen. Bei Schlaganfall-Patienten mit motorischen Defiziten konnte gezeigt werden, dass eine tDCS über dem Motorcortex der beeinträchtigten Hirnhälfte zu einer Steigerung der Funktionsfähigkeit der gelähmten Hand führt, wenn es kombiniert mit konventioneller Physiotherapie durchgeführt wird.

Nach den motorischen Defiziten wandte sich die Forschung rund um tDCS den kognitiven Defiziten nach Schlaganfällen zu. Dies entstand aus der Notwendigkeit, die vorherrschenden Therapien zur Wiederherstellung der kognitiven Funktionen weiterzuentwickeln, da sie Defizite zeigten und ein Großteil der Patienten nach Beendigung der Rehabilitation weiter Beeinträchtigungen hatte. Zu den kognitiven Funktionen, die in der Rehabilitation von Schlaganfall-Patienten zu betrachten sind, zählen die Sprache, die Aufmerksamkeit, das Gedächtnis und andere. Ein großer Fokus wurde auf die Anwendung von tDCS bei Aphasie gelegt. Es liegt eine eher geringe Studienanzahl zur Anwendung von tDCS bei Neglect vor verglichen zu der bei Aphasie. Die wenigen Studien zur tDCS bei Schlaganfall-Patienten mit Neglect haben mehrere Ansätze der Anwendung von tDCS bei Schlaganfall-Patienten mit Neglect in Patientengruppen von 1 bis 15 Patienten überprüft.

Es gibt einige positive Ergebnisse der Anwendung von tDCS bei Neglect in Kombination mit konventioneller Neglect-Therapie. So zeigten sich signifikante Verbesserungen der Line-Bisection-Testwerte von den Vor-tDCS- zu den Nach-tDCS-Werten bei Anwendung einer dualen Stimulation oder A-tDCS bei Patienten, deren Schlaganfall mehrere Jahre zurücklag. In anderen Studien zeigte sich in der akuten Phase bei einer A-tDCS mit 2 mA für 20 Minuten ebenfalls eine Verbesserung der Line-Bisection-Testwerte. Diese Ergebnisse lassen auf eine sinnvolle Anwendung der tDCS, unabhängig vom Akuteitsgrad des Schlaganfalls, schließen, direkt vergleichende Studien blieben bislang jedoch aus.

Weitere positive Ergebnisse konnten auch in aktuelleren Studien verzeichnet werden. Hier zeigten sich bei Patienten mit hemisphäralen Läsionen rechts (15 Therapiesitzungen) bei einer multiplen Anwendung von A-tDCS über dem parietalen rechten Kortex (P4 im 10-20-System) in der einen Gruppe und C-tDCS über dem parietalen linken Kortex (P3) in der anderen Gruppe signifikant bessere Testergebnisse als bei der Kontrollgruppe ohne tDCS (Sham). Bei veränderter Elektrodenposition sahen die Ergebnisse weniger vielversprechend aus und machten weitere Überlegungen zur Anwendung von tDCS bei Schlaganfall-Patienten mit Neglect erforderlich. Zusätzlich zur optimalen Wahl der Elektrodenposition erwies sich die Erhöhung der tDCS-Therapiesitzung in Kombination mit gleichzeitig durchgeführten bewährten Behandlungsmethoden bei Neglect als wirksam und beachtenswert.

### DIAGNOSTIK

Als diagnostische Instrumente wurden bei dieser Studie verschiedene Skalen und Tests angewandt, die sich in der Behandlung von Schlaganfall- und Neglect-Patienten bewährt haben. Den Zustand der Patienten nach Schlaganfall machten die folgenden drei Instrumente bewertbar: Der Mini-Mental-Status-Test (MMST) ist ein Screening-Instrument zur Erfassung der kognitiven Beeinträchtigung bei älteren Patienten mit demenziellen und psychiatrischen Erkrankungen. Für die Retest-Reliabilität (nach 24 Stunden) zeigt der MMST einen Wert von  $r = 0,89$ , die Beurteilungsübereinstimmung liegt bei  $r = 0,83$ .

Das zweite Instrument ist die National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Die NIHSS stellt ein valides und zuverlässiges Instrument dar, um die Schwere des Schlaganfalls zu bestimmen. Hierbei handelt es sich um eine Skala mit 15 Items, deren Beantwortung zu einer Punktzahl von 0 bis 42 Punkten führt. Je höher der NIHSS-Wert, desto schwerer ist der Schlaganfall des Patienten. Die Inter-Rater-Reliabilität der NIHSS liegt bei  $r = 0,69$ .

Das dritte Instrument ist der Barthel-Index (BI). Der BI ermöglicht es, den Ist-Stand des Patienten zum Entlassungszeitpunkt festzulegen. Er dokumentiert die Spanne von kompletter Pflegebedürftigkeit bis hin zur Selbstständigkeit mit einem Punktesystem von 0 bis 100. Je höher die Punktzahl, umso selbstständiger der Patient. In der Frührehabilitation kommt die erweiterte Form des BI zum Einsatz, der Frühreha-Barthel-Index (FRB), der mit Kriterien ergänzt wurde, die in der Frühreha von Bedeutung sind.

Für die Neglect-Symptomatik wurden zwei weitere Instrumente verwendet. Diese waren der Neglect-Test (NET) und der Linien-halbieren-Test (Line-Bisection-Test, LBT). Der NET besteht aus verschiedenen Aufgaben, wie das Nachzeichnen einer Blume. Diese Aufgaben werden zu einem Gesamtscore zusammengefasst, der Wert 0 spiegelt hier eine deutlich ausgeprägte schwere Form des visuellen Neglects wider. Die Inter-Rater-Reliabilität des NET liegt auf Itemebene zwischen  $r = 0,85$  und  $r = 1,0$ . Die Retest-Reliabilität (nach 14 Tagen) liegt für den Gesamtscore bei  $r = 0,93$ . Beim LBT wird der Patient aufgefordert, eine vorgegebene Linie zu halbieren. Dieser Test wird jedoch nur als ergänzendes Instrument empfohlen, da er nur ca. 60 % der Neglect-Patienten erfasst. Er erweist sich jedoch als gute Möglichkeit zum Vergleich mit anderen Studien.

### THERAPEUTISCHES MATERIAL

Als Therapiegerät steht ein neuroConn-DC-Stimulator zur Verfügung. Die maximale Stromstärke beträgt bei diesem Gerät 2 mA und die Elektrodengröße liegt bei 25 cm<sup>2</sup>. Beachtenswert bei der Anwendung der Elektroden ist, dass bei einer herkömmlichen tDCS-Elektrodengröße der Fokus der Stimulation nicht auf die Elektrodenposition limitiert

ist, sondern eine hohe Ausdehnung aufzeigt. Als Stimulationsmodus wird tDCS ausgewählt. Während der Gleichstromstimulation wird mit den Patienten ein Explorationstraining mit Stift und Papier durchgeführt. Als Arbeitsmaterial dient das Therapiematerial zur Behandlung visueller Explorationsstörungen von Münßinger und Kerkhoff.

Diese Elektrodenpositionen wurden in Anlehnung an die Studien von Sunwoo et al. und Ko et al. gewählt (siehe Abbildung 2, rot = Anode, blau = Kathode).

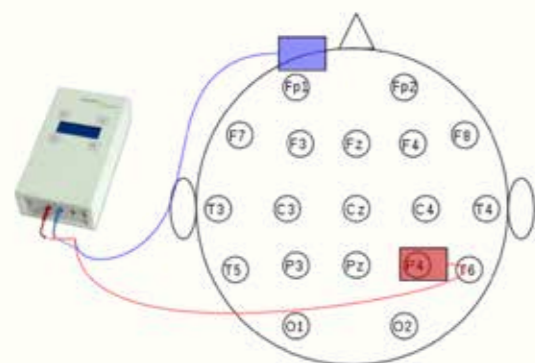


Abbildung 2: Elektrodenpositionierung.

### BEHANDLUNG

Die tDCS wird pro Patient an 14 Terminen (5 Termine pro Woche) angewandt. An einem Termin beträgt die reine Stimulationszeit 20 Minuten unter einer Intensität von 2 mA. Während der 20-minütigen Stimulationszeit wird das visuelle Explorationstraining mit den Patienten durchgeführt. Je nach Funktionseinschränkung der Patienten erfolgt die Therapie im Langsitz im Bett oder im Sitzen am Tisch. Die Komplexität der Arbeitsmaterialien zur visuellen Exploration wird den individuellen Möglichkeiten der Patienten angepasst, um Frustration zu minimieren, aber auch um einen gewissen Schwierigkeitsgrad zu erhalten. Das Arbeitsmaterial stammt aus den Bereichen G und J des von Münßinger und Kerkhoff erstellten Therapiematerials zur Behandlung visueller Explorationsstörungen bei homonymen Gesichtsfeldausfällen und visuellem Neglect sowie aus weiterem individuell gewähltem Material. Die Erhebung der FRB-, NIHSS- und MMST-Werte wird durch den Neuropsychologen und/oder Arzt der Station durchgeführt. Die Anwendung der tDCS und des visuellen Explorationstrainings sowie des Line-Bisection-Tests (LBT) und des Line-Cancelling-Tests (LCT) bleibt im Aufgabenbereich des Versuchsleiters. Tabelle 1 zeigt die Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie.

Die Behandlung wird in einem einfach verblindeten Cross-over-Design durchgeführt mit einer Verum- und einer Placebo-(Sham-)Behandlungsphase. Die Patienten werden per Zufall der ersten oder zweiten Gruppe zugeteilt. Die

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> <li>Alter ≥ 18 Jahre</li> <li>schriftliche Einwilligung zur Studie liegt vor</li> <li>rechtszerebraler Hirninfarkt /-blutung</li> <li>Studienstart 14 – 56 Tage nach Schlaganfalleintritt</li> <li>Neglect vorhanden (LBT &lt; 3 Punkte)</li> <li>ausreichende Belastbarkeit</li> <li>ausreichendes Sprachverständnis</li> <li>ausreichendes Aufgabenverständnis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ausgeprägte Orientierungsstörung</li> <li>schwere Verständigungsstörung</li> <li>stark verringerter Bewusstseinszustand</li> <li>Herzschrittmacher/ -defibrillator</li> <li>implantierte Metalle oder elektrische Implantate in Hirn, Schädelknochen oder Halswirbelsäule</li> <li>schwere kardiovaskuläre Instabilität (hypertensive Krisen [RR &gt; 200/100 mmHg], schwere Brady-[HF&lt;40 min-1] oder Tachykardien [&gt; 120 min-1]) direkt vor der Stimulation</li> <li>aktive Epilepsie mit mindestens einem generalisierten epileptischen Anfall 14 Tage vor Studienbeginn</li> <li>Trepanationsdefekt / offene Kopfwunde / Dermatitis der Kopfhaut</li> </ul>

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien

erste Gruppe bekommt zunächst 7 Sitzungen Verum-tDCS und im Anschluss 7 Sitzungen Placebo-tDCS. In der zweiten Gruppe verhält es sich genau umgekehrt. Vor Beginn (T0) und am Ende der Behandlung (T2) sowie 7 Tage nach Beginn der Behandlung (T1: am 8. Tag bevor der Patient die Behandlungsgruppe wechselt) wird die Neglect-Symptomatik strukturiert erfasst. Die transkranielle Gleichstromstimulation wird an insgesamt 14 Terminen (5 Termine/Woche) pro Patient erfolgen. Bei der Verumbehandlung (7 Termine) beträgt die reine Stimulationszeit 20 Minuten unter einer Stromstärke von 2 mA. Bei der Placebobehandlung (7 Termine) erfolgt bei identischer Elektrodenplatzierung keine Stimulation (Scheinstimulation = Sham).

### ERSTE ERGEBNISSE

Nach einer Laufzeit der Studie von 32 Monaten liegen die ersten Auswertungen der noch laufenden Studie vor.

Das Screening haben bis zum 15.01.2022 (32 Monate) 226 Patienten durchlaufen (Screeningrate: 7,1/Monat), davon eingeschlossen wurden 22 Patienten (Einschlussrate: 0,7/Monat), die alle Einschlusskriterien erfüllten. 204 Patienten mussten ausgeschlossen werden, da mindestens ein Einschlusskriterium nicht vorlag oder Ausschlussgründe vorhanden waren.

Eingeschlossen wurden 22 Patienten im Alter von 52 bis 84 Jahren, davon 12 weiblich und 10 männlich. 5 Patienten hatten eine Hirnblutung, 17 einen ischämischen Infarkt. Häufigste Ausschlussgründe waren Vigilanzminderung und Orientierungsstörung. 5 Patientinnen haben die Studie vorzeitig abgebrochen aufgrund von geringer Motivation bzw. Nebenwirkungen (Kribbeln, Stirnband zu unangenehm). Für die anschließenden Berechnungen wurden nur die Patienten mit vollständigen Datensätzen (N = 17) betrachtet (Tabelle 2).

Nebenwirkungen traten bei insgesamt 19 von 224 einzelnen Behandlungen auf (8,5 %). Diese traten ausschließlich in der Verumgruppe auf (17,0 %).

Erste Ergebnisse deuten auf einen signifikant positiven Effekt der frührehabilitativen Komplexbehandlung auf die Neglect-Symptomatik (LBT) und das funktionelle Outcome (FRB) hin. Bezogen auf die Mittelwerte verbessern sich sowohl Patienten in der Verumgruppe als auch in der Placebogruppe. Vergleiche hierzu die Tabellen 3 und 4.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
Alter	17	52	84	73,29	9,08
LBT	17	0	2	0,29	0,68
LCT	17	0	1	0,06	0,24
MMST	17	6	27	19,06	5,59
FRB	17	0	15	10,00	4,33
mRS	17	5	5	5,00	0,00
NIHSS	17	7	17	12,41	2,62

LBT: Line-Bisection-Test; LCT: Line-Cancelling-Test; MMST: Mini-Mental-Status-Test  
 FRB: Frühreha-Barthel-Index; mRS: modified Rankin Scale  
 NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

Tabelle 2: NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

		Mittelwert	N	Standardabweichung	Sig. (2-seitig)
LBT*	LBT Verum pre	0,35	17	0,70	0,009**
	LBT Verum post	1,06	17	1,03	
LCT*	LCT Verum pre	0,35	17	0,79	0,023*
	LCT Verum post	1,06	17	1,25	
FRB**	FRB Verum pre	13,53	17	6,06	0,001**
	FRB Verum post	22,35	17	12,01	

\* p < 0,05; \*\* p < 0,01

LBT – Line-Bisection-Test  
LCT – Line-Cancelling-Test  
FRB – Frühreha-Barthel-Index

Tabelle 3: Ergebnisse der Verumgruppe vor und nach Therapie.

		Mittelwert	N	Standardabweichung	Sig. (2-seitig)
LBT*	LBT Placebo pre	0,65	17	0,79	0,006**
	LBT Placebo post	1,35	17	1,22	
LCT*	LCT Placebo pre	0,76	17	1,20	0,203
	LCT Placebo post	1,18	17	1,24	
FRB**	FRB Placebo pre	13,82	17	7,61	0,005**
	FRB Placebo post	20,00	17	9,68	

\*\* p < .01

LBT – Line-Bisection-Test  
LCT – Line-Cancelling-Test  
FRB – Frühreha-Barthel-Index

Tabelle 4: Ergebnisse in der Placebogruppe vor und nach Therapie.

Die signifikanten Verbesserungen in der Placebogruppe waren durchaus zu erwarten, da alle Patienten unabhängig von der zusätzlichen Gleichstrombehandlung eine intensive Therapie erfahren. In Abbildung 3 sind die Veränderungen in der Neglect-Symptomatik für beide Behandlungsgruppen grafisch dargestellt.

In einer ersten Responderanalyse zeigt sich ein leichter Vorteil in der Verumgruppe, der noch nicht signifikant wird (p = .13). Als Responder gelten hier Patienten, die sich im LBT oder LCT um mindestens einen Punktwert verbessert haben. Sowohl unter der Bedingung „mindestens ein Responderkriterium erfüllt“ als auch „beide Responderkriterien erfüllt“ finden sich in der Verumgruppe mehr Patienten, die von der Behandlung profitieren (Tabelle 5). Auch für beide

Bedingungen finden sich in der Verumgruppe mehr Responder als in der Placebogruppe. Oft zeigt sich eine Verbesserung in nur einem der beiden Hauptkriterien LBT oder LCT.

	Responder (mind. 1 Kriterium erfüllt)	Non-Responder
Verum	13 (76,5 %)	4 (23,5 %)
Placebo	10 (58,8 %)	7 (41,2 %)

Tabelle 5: Responder in Verum- und Placebogruppe.

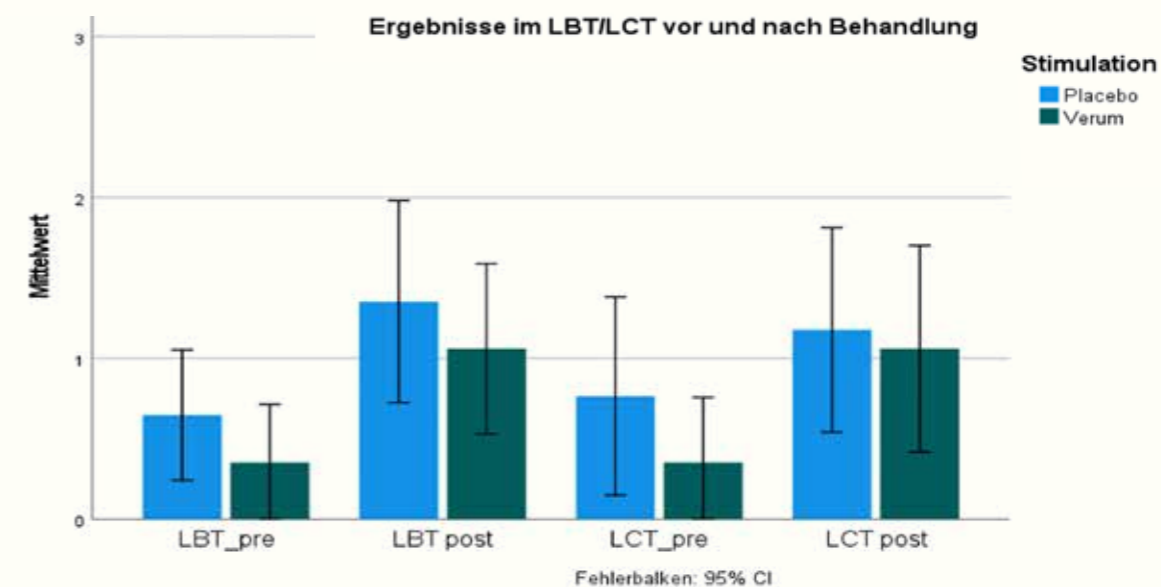


Abb. 3: Veränderungen in der Neglect-Symptomatik.

### AUSBLICK

Im Studienzeitraum konnten weniger Patienten als erwartet eingeschlossen werden. Dies könnte auch bedingt sein durch einen Corona-Ausbruch in 2020 auf der Frühreha-Station mit Rekrutierungsstopp über mehrere Wochen. Darüber hinaus sind die Patienten in der neurologischen Frührehabilitation in der Regel mehrfach betroffen und zeigen ausgeprägte kognitive Defizite wie schwere Aufmerksamkeitsstörungen, Orientierungs- oder Antriebsstörungen. Es zeigt sich jedoch, dass eine Machbarkeit der Studie grundsätzlich gegeben ist. Bisher liegen von knapp der Hälfte der im Studienprotokoll berechneten Stichprobengröße (N = 38) vollständige Daten vor.

Eine Verlängerung der Studie ist wünschenswert, um stabilere und aussagefähigere Ergebnisse liefern zu können. Die Ergebnisse der Responderanalyse zeigen, dass mehr Patienten in der Verumgruppe von der Behandlung profitieren als in der Placebogruppe, eine statistische Signifikanz ergibt sich bei geringen Fallzahlen aktuell noch nicht. Bei den folgenden Auswertungen werden wir die Responder weiter charakterisieren, um für die zukünftige Anwendung der Methode in der Klinik Patientengruppen mit hohen potenziellen Ansprechraten identifizieren zu können. Bei einer aktuellen Einschussrate von 0,7/Monat werden noch zwei weitere Studienjahre veranschlagt.

### REFERENZEN

- Karnath, H. O., & Zihl, J. (2012). Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Rehabilitation bei Störungen der Raumkognition. Deutsche Gesellschaft für Neurologie [DGN]
- Sunwoo, H., Kim, Y.-H., Chang, W. H., Noh, S., Kim, E.-J., & Ko, M.-H. (2013). Effects of dual transcranial direct current stimulation on post-stroke unilateral visuospatial neglect. *Neuroscience Letters*, 554, 94-98
- Tretow, A. (2017). Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) in der Rehabilitation von Schlaganfall-Patienten mit Neglect. Bachelorarbeit an der Fakultät Humanwissenschaften der MSH Medical School Hamburg

Die Literaturangaben wurden aus Platzgründen gekürzt, eine vollständige Liste der verwendeten Literatur kann beim Verfasser erfragt werden.



Dr. Jürgen Lorenzen

# OHNE STUDIENKOORDINATOR:INNEN GEHT ES NICHT

ASKLEPIOS proresearch

Klinische Forschung – die Erprobung neuer Technologien, Medikamente oder Verfahren – hat in den Asklepios Kliniken einen hohen Stellenwert und ist eine wichtige Grundlage für den medizinischen Fortschritt. Ihr wichtigstes Instrument sind klinische Studien.

Laut Gesetzgeber müssen neue Therapie- und Diagnosemöglichkeiten jedoch wichtige Voraussetzungen erfüllen, bevor sie den medizinischen Versorgungsalltag erreichen. So müssen klinische Studien die Wirksamkeit und die Unbedenklichkeit neuer Verfahren wissenschaftlich belegen.

Auch das Behandlungsteam in den Kliniken hat ein wissenschaftliches Interesse an Studien und möchte seinen Patient:innen innovative Verfahren und neue Behandlungs-

möglichkeiten so früh wie möglich zur Verfügung stellen für eine optimale Patientenversorgung. Häufig bieten klinische Studien Therapieoptionen, die sonst nicht möglich wären.

Aus dem gleichen Grund suchen sich Patientinnen und Patienten oft ganz gezielt Kliniken/Abteilungen aus, die Studien für ihre Erkrankung anbieten. Von Vorteil für sie sind neben engmaschigen Kontrolluntersuchungen und vielfach erweiterten Untersuchungsparametern (z. B. zusätzliche Laboruntersuchungen) auch die gleichbleibenden Ansprechpartner:innen. Hier spielt insbesondere die Berufsgruppe der Studienkoordinator:innen eine entscheidende Rolle als zentrale Schnittstelle zwischen Patient, Arzt, Monitor und Auftraggeber (Sponsor). Sie sorgen für den reibungslosen Ablauf der Studie vor Ort und sind aus dem Studienalltag nicht mehr wegzudenken. Gemeinsam mit den Prüfarzt:innen führen sie die Visiten durch und helfen auch gern bei Anliegen außerhalb der Studie. Diese enge Betreuung führt zu einer hohen Patientenzufriedenheit, sodass es nicht selten ist, dass Patient:innen bei Abschluss einer Studie direkt nach der nächsten Studienteilnahme fragen.

## ABER WAS MACHT EIGENTLICH EIN: E STUDIENKOORDINATOR:IN GENAU?

Studienkoordinator:innen haben häufig eine medizinische Grundausbildung (MFA, Krankenschwester/-pfleger), allerdings sind auch Quereinsteiger:innen aus verschiedenen (teils fachfremden) Berufen vertreten. Die Weiterbildung zum: zur Studienkoordinator:in ist nicht einheitlich geregelt – hier gibt es eine Vielzahl von Möglichkeiten (<https://buveba.de/study-nurse/fort-und-weiterbildung>). Unverzichtbar für das Ausüben der Tätigkeit ist die Fähigkeit zum selbstständigen, strukturierten und eigenverantwortlichen Arbeiten. Studienkoordinator:innen müssen sich mit den verschiedenen gesetzlichen Regularien auskennen und sollten über gute Englischkenntnisse sowie eine hohe kommunikative Kompetenz verfügen.

## TÄTIGKEITEN VON STUDIENKOORDINATOR:INNEN

⇒ Während der Vorbereitungsphase sammelt der: die Studienkoordinator:in diverse Dokumente für die Einreichung der Studie bei Behörden und der Ethikkommission ein. Weitere Aufgaben vor dem eigentlichen Beginn einer



Studienkoordinatorin und Prüfarzt arbeiten eng zusammen bei der Dokumentation der Studie.

Studie sind das Einlesen in den Prüfplan, nach dem die Studie durchgeführt wird, sowie das Erstellen eigener Arbeitsblätter für den Ablauf der Studienvisiten. Häufig findet ein Prüfertreffen statt (national oder international), auf dem die Studien mit ihren einzelnen Bereichen der Durchführung detailliert vorgestellt werden. Der:die Studienkoordinator:in nimmt am Zentrum eintreffendes Studienmaterial (z. B. Labor Kits, Studienmedikamente, ggf. Geräte oder Dokumentationsbögen) entgegen und arbeitet sich in das vom Sponsor gestellte Dokumentationssystem ein. Zusätzlich muss von Beginn an der Prüfarztordner mit der gesamten Kommunikation und den nötigen Informationen geführt und über den gesamten Studienverlauf auf dem aktuellsten Stand gehalten werden.

⇒ Liegen alle behördlichen Genehmigungen und die Zustimmung der Ethikkommission vor, wird die Studie in der teilnehmenden Abteilung initiiert. Dies ist der Startschuss für eine Studie, an dem neben den Prüfarzt:innen und dem:der Studienkoordinator:in alle an der Studie beteiligten Personen (z. B. Radiolog:innen, Apotheker:innen) eine detaillierte Einführung in alle Abläufe erhalten.

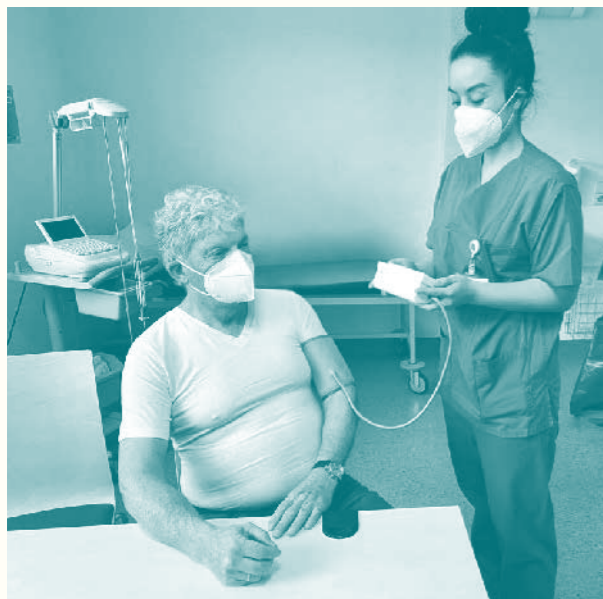
⇒ Nach erfolgter Initiierung können die ersten Patient:innen in eine Studie eingeschlossen werden. Hierbei wird das Aufklärungsgespräch von dem:der Studienärzt:in durchgeführt. Häufig ergeben sich im Anschluss noch Fragen, die der:die Studienkoordinator:in schnell und kompetent beantworten kann. Er/sie kümmert sich auch um die nötigen Besuchs- und Untersuchungstermine, nimmt ggf. Blut ab, fragt nach Befindlichkeiten und Nebenwirkungen, händigt Fragebögen und die Studienmedikamente aus. Dieses können auch Infusionen sein, die vorbereitet und verabreicht werden.

Ein:e Studienkoordinator:in ist für alle Patient:innen der erste Kontakt. Nach dem Patientenbesuch müssen ggf. Labormaterial und Untersuchungsergebnisse (EKG) verarbeitet und verschickt werden. Somit gehören auch Tätigkeiten wie Zentrifugieren und das Arbeiten mit Trockeneis dazu. Anschließend werden alle erfragten und erhobenen Angaben und Ergebnisse in das (mittlerweile meist elektronische) Dokumentationssystem eingegeben, in der Regel auf Englisch. Die Dokumentation in klinischen Studien ist sehr ausführlich, da jede Information für die Auswertung von Interesse sein kann.

⇒ Im Laufe der Studie erfolgen in festgelegten Abständen Monitoringbesuche, an denen der:die Studienkoordinator:in teilnimmt. Während dieser Besuche wird der Ablauf der Studie in der Abteilung durch einen bzw. eine Vertreter:in des Sponsors kontrolliert.

All diese klinischen Tätigkeiten erfolgen natürlich als Teamwork gemeinsam mit den Kolleg:innen der Stationen und Ambulanzen, sodass man als Studienkoordinator:in festes Teammitglied der Fachabteilung ist.

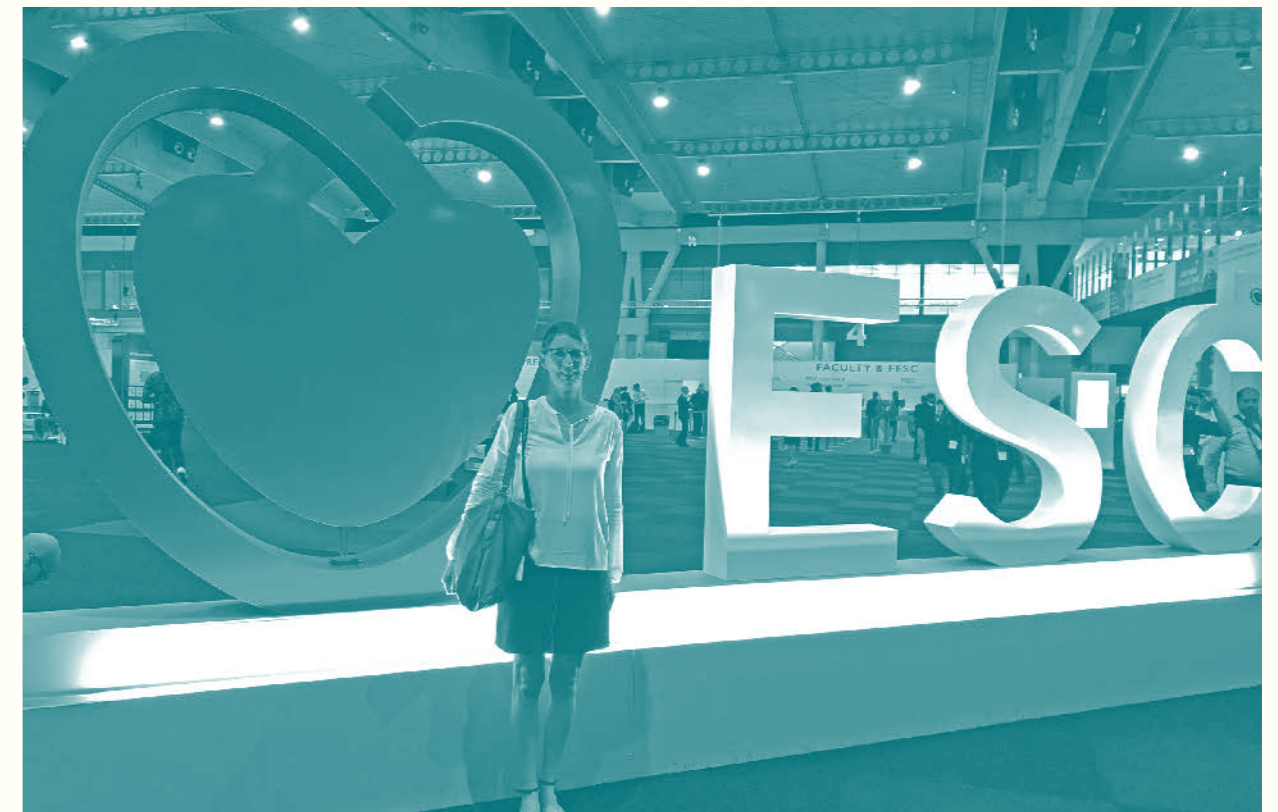
In fast allen Häusern der Asklepios Kliniken Hamburg arbeiten Studienkoordinator:innen von ASKLEPIOS proresearch und unterstützen diverse Abteilungen bei der Durchführung klinischer Studien. Dabei betreuen sie viele Patient:innen in mehreren Studien parallel. Keine Studie gleicht der anderen. Voraussetzung für eine erfolgreich durchgeführte Studie sind immer die Freude am Umgang mit Menschen, die Arbeit mit persönlichem Engagement und eine hohe Fachkompetenz. Ohne die Unterstützung durch die Studienkoordinator:innen ist eine erfolgreiche Studiendurchführung im klinischen Alltag nur schwer denkbar.



Die persönliche Betreuung der Studienpatient:innen ist die wichtigste und zentrale Aufgabe.



Labortätigkeiten wie Zentrifugieren und Pipettieren gehören ebenfalls ins Aufgabenspektrum.



Ein Highlight: einige Studienmeetings finden auf großen Kongressen statt, wie hier in Barcelona.

## LEISTUNGSÜBERSICHT FORSCHUNG AKHH AGGREGATIONSEBENE KLINIK

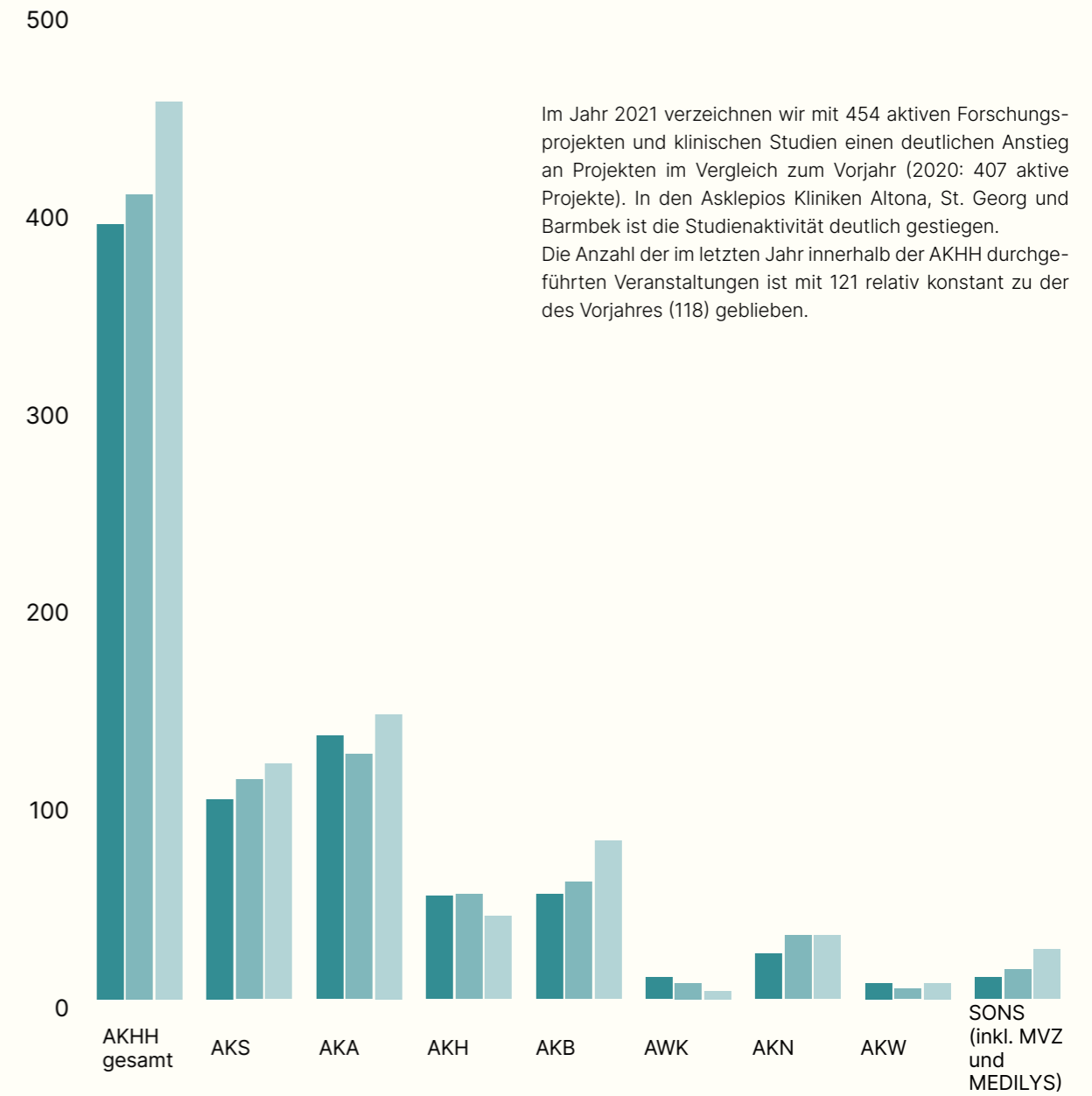


Abb. 1: Anzahl aktiver Forschungsprojekte AKHH 2019 bis 2021



Unverändert werden die meisten Projekte im Bereich hämato-onkologischer/onkologischer und kardiovaskulärer Erkrankungen durchgeführt. Wie auch in den Vorjahren ist die hämato-onkologische/onkologische Forschung der Spitzenreiter: Mit fast 180 aktiven Projekten wird die Zahl des Vor-

jahres deutlich überschritten (2020: 150 aktive Projekte). Die Kardiologie liegt mit insgesamt 110 Projekten unverändert auf Platz 2. An dritter Stelle liegt wie im Vorjahr die Neurologie. Die Gastroenterologie steigert die Studienaktivität deutlich und liegt mit 24 aktiven Projekten auf Platz 4.

**Hauptstandorte mit Schwerpunkt in**

- hämato-onkologischer/onkologischer Forschung: AK Altona, AK St. Georg, AK Harburg (Lunge), AK Barmbek
- kardiovaskulärer Forschung: AK St. Georg, AK Barmbek, AK Altona
- neurologischer Forschung: AK Barmbek, AK Altona, AK Nord, AK Wandsbek
- gastroenterologischer Forschung: AK St. Georg, AK Barmbek

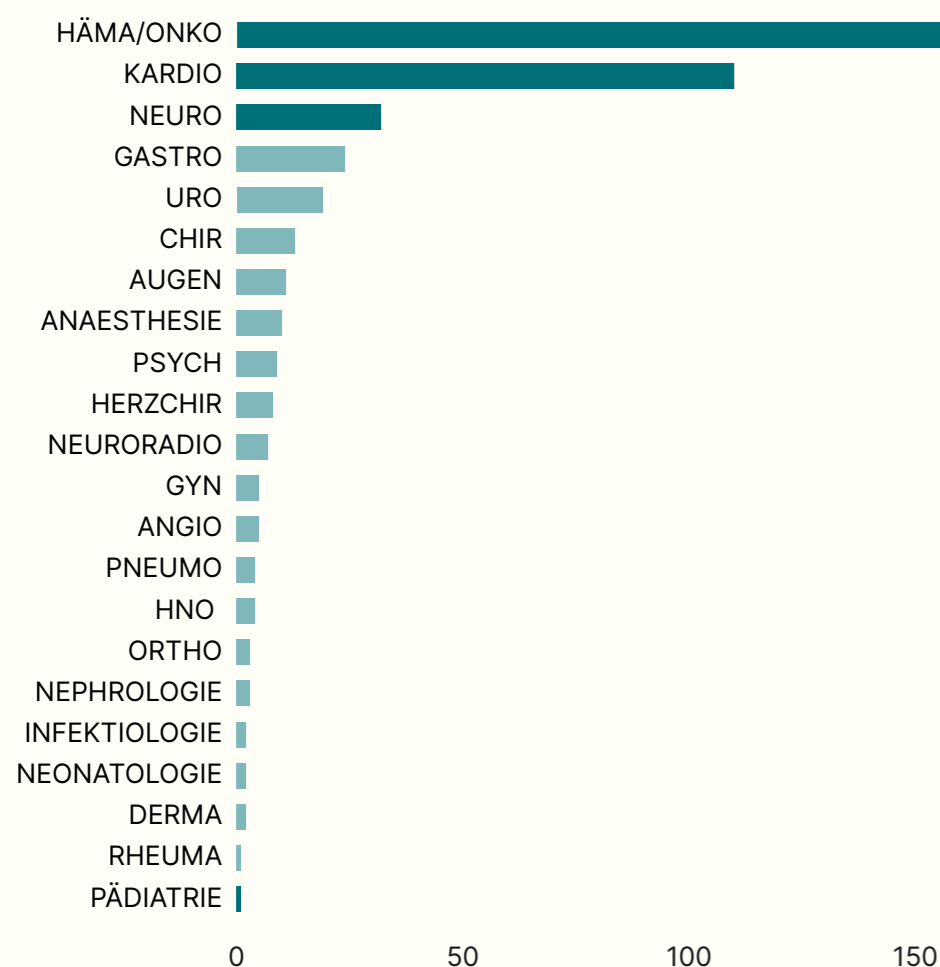


Abb. 2: Forschungsprojekte pro Fachgebiet - Forschungsprojekte AKHH

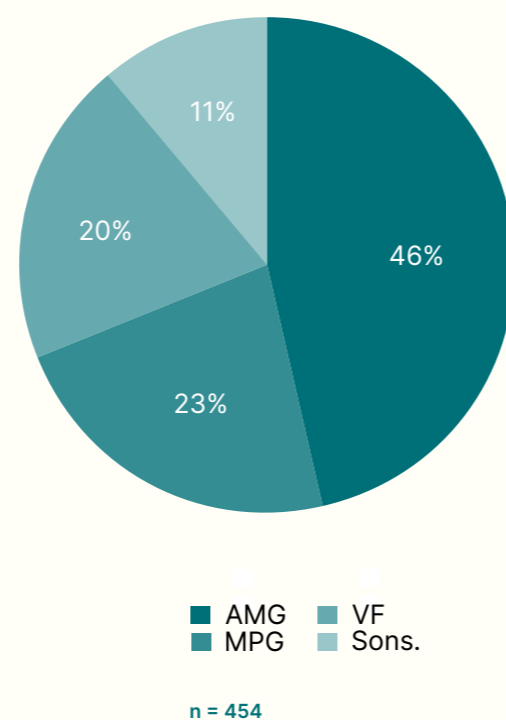


Abb. 3: Projektportfolio 2021 AKHH gesamt

Das Projektportfolio entspricht ungefähr dem der Vorjahre. 46 % aller Projekte sind klinische Studien nach dem Arzneimittelgesetz (AMG). Knapp ein Viertel der Projekte werden nach der in 2021 in Kraft getretenen EU weiten „Medical Device Regulation (MDR)“ und dem darauf angepassten Medizinprodukte-Durchführungsgesetz (MPDG) durchgeführt. Da diese Verordnung erst im Laufe des Jahres in Kraft trat, wird in diesem Bericht noch vom Medizin-

produktegesetz (MPG) gesprochen. Mit rund 70 % haben Projekte der externen Auftragsforschung in Zusammenarbeit mit der pharmazeutischen Industrie und Medizinprodukteherstellern weiterhin den größten Anteil. Der Anteil der Versorgungsforschung, der Probensammlungen und Registerstudien macht mit rund 30 % der Forschungsaktivitäten einen etwas höheren Anteil als im Vorjahr aus.

Anzahl Projekte AKHH 2021	454
Anzahl Veranstaltungen AKHH 2021	121

Tab. 1: Anzahl Projekte und Veranstaltungen 2021 in der AKHH

**DRITTMITTEL**

Der Gesamtforschungsumsatz im Jahr 2021 unter Berücksichtigung aller internen und externen Erlöse erhöht sich auf insgesamt 3.815.648 € (2020: 3.333.759 €). Insbesondere die Erlöse durch die externe Auftragsforschung liegen mit 2.026.951 € deutlich über denen des Vorjahres (1.528.746 €). Geht man von allgemein schlechteren Studienbedingungen in 2020 aus – hier kam es insbesondere am Anfang des Jahres Corona-bedingt zu massiven Einschränkungen bei der Durchführung von klinischen Studien und Forschungsprojekten –, so zeigen sich in 2021 kaum noch Einschränkungen. Sowohl die Anzahl der aktiven Projekte als auch die Höhe der externen Erlöse liegen in 2021 höher als im „Vor-Corona-Jahr“ 2019.

Obwohl die Anzahl der Veranstaltungen relativ konstant zu der des Vorjahres geblieben ist, sanken die Überschüsse bedingt aus der Administration dieser Veranstaltungen sehr deutlich (2021: 109.780 €, 2020: 199.981 €). Wie bereits in 2020 fand der überwiegende Teil der Veranstaltungen auch in 2021 online statt.

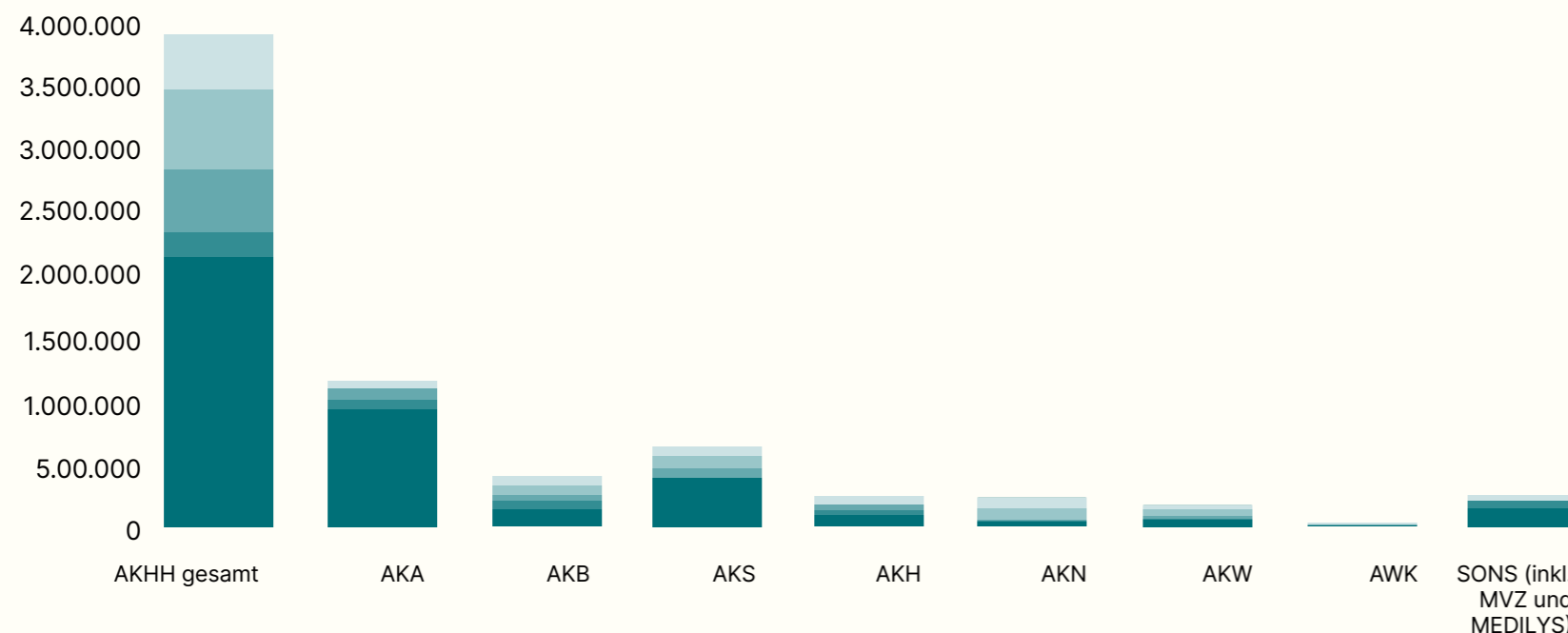
Beim gemeinnützigen Institut für klinische Forschung (IKF), ehemals PROMEDIG gGmbH, ist mit dem Bestand/der Akquise von 468.680 € ein leichter Verlust im Vergleich zu 2020 (509.326 €) zu konstatieren.

Drittmittel gesamt AKHH	2021
Ext.: Auftragsforschung (inkl. sonstiger Betriebe)	2.026.950,68 €
Ext.: öffentliche Gelder	27.976,00 €
Int.: Forschungsförderung (inkl. Subchairs)	688.211,02 € <sup>1</sup>
Int.: AMS Lehrgeldprämie (inkl. sonstiger Betriebe)	494.048,69 € <sup>2</sup>
Ext.: Veranstaltungen/Abteilungsadmin.	109.780,13 €
Ext.: IKF - Institut für klinische Forschung (ehemals PROMEDIG gGmbH) (Bestand/Akquise)	468.680,55 €
<b>DMQ gesamt (= externe Erlöse)</b>	<b>69,0 %</b>
<b>Gesamtforschungsumsatz AKHH</b>	<b>3.815.647,77 €</b>

Tab. 2: Gesamtforschungsumsatz AKHH 2021

<sup>1</sup> inkl. FoFö ASKLEPIOS proresearch.

<sup>2</sup> nur Kliniken AKHH.

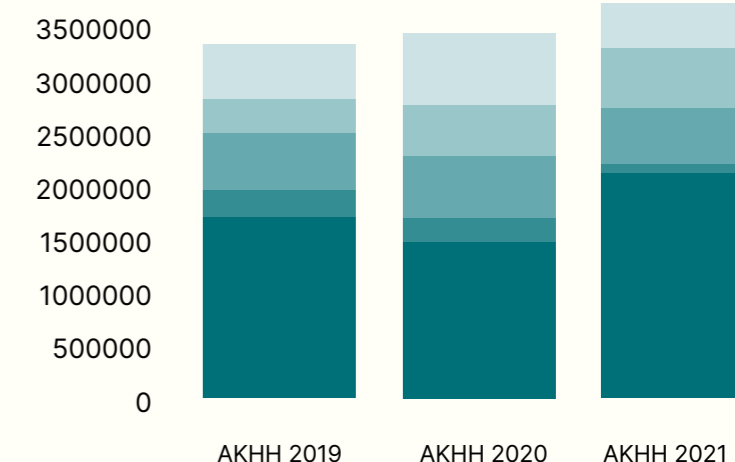


	AKHH gesamt	AKA	AKB	AKS	AKH	AKN	AKW	AWK	SONS (inkl. MVZ und MEDILYS)
<b>DMQ</b>	69,0%	91,3%	32,2%	73,8%	69,8%	22,1%	35,6%	32,9%	87,8%
<b>AMS Lehrgelder</b>	494.048,70 €	57.151,26 €	85.079,45 €	82.688,08 €	70.478,01 €	104.758,22 €	49.856,46 €	34.869,88 €	9.167,34 €
<b>FoFö (inkl. Subchairs)</b>	688.211,02 €	47.770,00 €	224.883,05 €	123.501,56 €	30.991,41 €	171.065,00 €	40.000,00 €	0,00 €	50.000,00 €
<b>PROMEDIG (IKF)</b>	468.680,55 €	190.788,33 €	25.123,95 €	131.251,84 €	76.031,79 €	6.889,54 €	29.595,10 €	9.000,00 €	0,00 €
<b>Veranstaltungen</b>	109.780,13 €	21.815,00 €	7.863,41 €	4.660,00 €	8.641,32 €	10.400,40 €	600,00 €	0,00 €	55.800,00 €
<b>Auftragsforschung</b>	2.054.926,68 €	886.855,13 €	114.452,36 €	445.545,91 €	149.954,22 €	61.130,00 €	19.484,80 €	8.110,50 €	369.393,76 €

Abb. 4: Gesamtforschungsumsatz AKHH 2021, Verteilung auf Krankenhäuser AKHH

Die internen Erlöse (Forschungsförderung und AMS Lehrgeldprämie) sind in 2021 insgesamt leicht angestiegen. Der Drittmittelquotient (DMQ), der sich aus dem Anteil der externen Erlöse aus Auftragsforschung und Veranstaltungen sowie Spendeneinnahmen des IKF im Verhältnis zum

Gesamtforschungsumsatz errechnet, liegt trotz der deutlichen Steigerung von externen Erlösen durch Auftragsforschung nur um 2 Prozentpunkte höher als im letzten Jahr. Dies ist durch die deutlich niedrigeren Veranstaltungserlöse und leichten Verluste bei Spenden zu erklären.



	AKHH 2019	AKHH 2020	AKHH 2021
<b>DMQ</b>	77%	67%	69%
<b>AMS Lehrgelder</b>	463.277,82 €	445.704,63 €	494.048,69 €
<b>FoFö (inkl. Subchairs)</b>	310.510,00 €	650.000,00 €	688.211,02 €
<b>PROMEDIG (IKF)</b>	477.002,07 €	509.326,47 €	468.680,55 €
<b>Veranstaltungen</b>	317.490,87 €	199.980,50 €	109.780,13 €
<b>Auftragsforschung</b>	1.740.040,31 €	1.528.746,64 €	2.054.926,68 €

Abb. 5: Gesamtforschungsumsatz AKHH 2019 bis 2021

### BESCHÄFTIGTE UND WISSENSCHAFTLICHES PERSONAL

Über Forschungsgelder finanziertes Personal teilt sich in verschiedene Kategorien. Den Hauptanteil nehmen weiterhin unsere Studienkoordinator:innen mit 14,6 Vollzeitkräften (VK) ein. Dieses Personal ist ausschließlich im Rahmen von Forschungsprojekten beschäftigt, nicht in der Routineversorgung tätig und wird nicht im Personalbudget der einzelnen Kliniken oder Abteilungen verbucht.

Personal, das die Forschungsprojekte in den Abteilungen anderweitig unterstützt, kann über zwei Möglichkeiten durch proresearch finanziert werden: durch Kostenübernahmen (in 2021 waren dies 4,3 VK) oder aber durch eine direkte Anstellung über ASKLEPIOS proresearch (wissenschaftliche Mitarbeiter: 4,7 VK).

	Summe anteilige VK 2021
Studienkoordinator:innen	14,6
Kostenübernahmen	4,3
Wissenschaftliche MA	4,7
<b>Gesamtergebnis</b>	<b>23,6</b>

Tab. 3: Über Forschungsgelder finanziertes wissenschaftliches Personal in den Kliniken der AKHH

## LEISTUNGSÜBERSICHT FORSCHUNG AKHH AGGREGATIONSEBENE KLINIK

### ASKLEPIOS KLINIK ALTONA

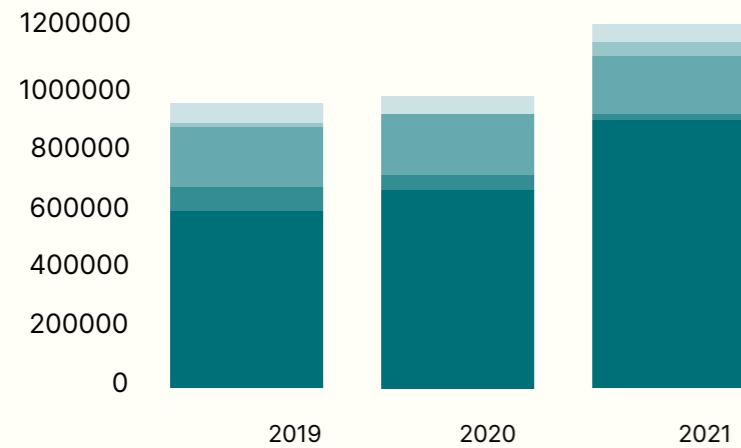
Paul-Ehrlich-Straße 1  
22763 Hamburg

KD: Frau Birthe Kirberg  
ÄD: Herr Prof. Dr. Volker Ragosch

<b>Drittmittel gesamt AKA</b>	<b>2021</b>
<b>externe Auftragsforschung</b>	<b>886.855,13 €</b>
<b>öffentliche Gelder</b>	<b>0,00 €</b>
Interne Forschungsförderung inkl. Subchairs (Details siehe Übersicht „Interne Forschungsförderung 2021“)	47.770,00 €
AMS Lehrgeldprämie	57.151,26 €
Veranstaltungen/Abteilungsadmin.	21.815,00 €
IKF - Institut für klinische Forschung (Bestand/Akquise)	190.788,33 € <sup>1</sup>
<b>DMQ gesamt (= externe Erlöse)<sup>2</sup></b>	<b>91,3 %</b>
<b>Gesamtforschungsumsatz AKA</b>	<b>1.204.380,63</b>
<b>Projekte gesamt AKA 2021</b>	<b>144</b>
Veranstaltungen gesamt AKA 2021	20

<sup>1</sup> Inkl. AK Altona Förderverein.

<sup>2</sup> DMQ = Anteil externe Erlöse am Gesamtumsatz = Gesamtumsatz minus FoFö, AMS.



	2019	2020	2021
<b>DMQ</b>	92%	94%	91%
<b>AMS Lehrgelder</b>	62.960,54 €	58.796,25 €	57.151,26 €
<b>FoFö (inkl. Subchairs)</b>	15.000,00 €	0,00 €	47.770,00 €
<b>PROMEDIG (IKF)</b>	197.548,33 €	203.092,15 €	190.788,33 €
<b>Veranstaltungen</b>	80.450,29 €	48.680,43 €	21.815,00 €
<b>Auftragsforschung</b>	586.366,48 €	656.639,08 €	886.855,13 €

Abb. 6: Gesamtforschungsumsatz AK Altona 2019 bis 2021

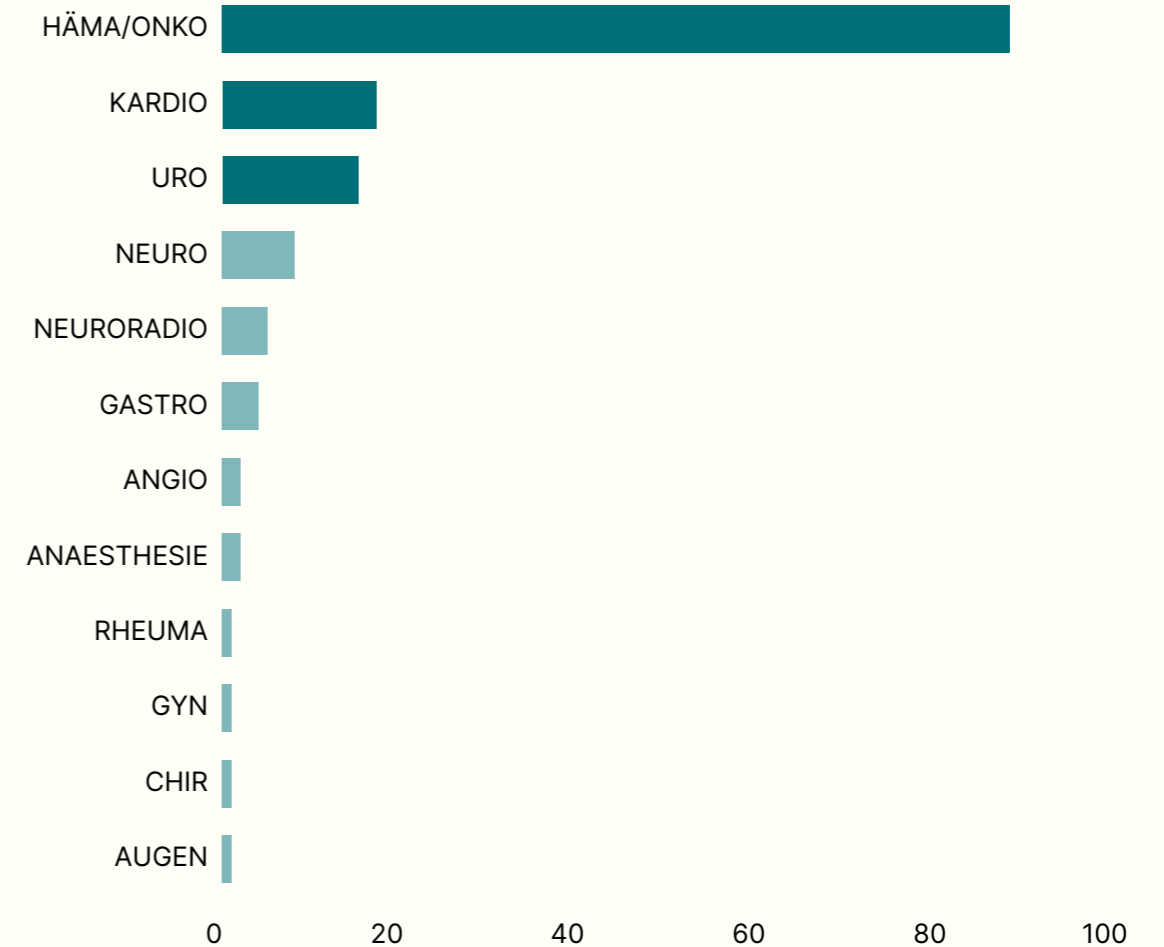
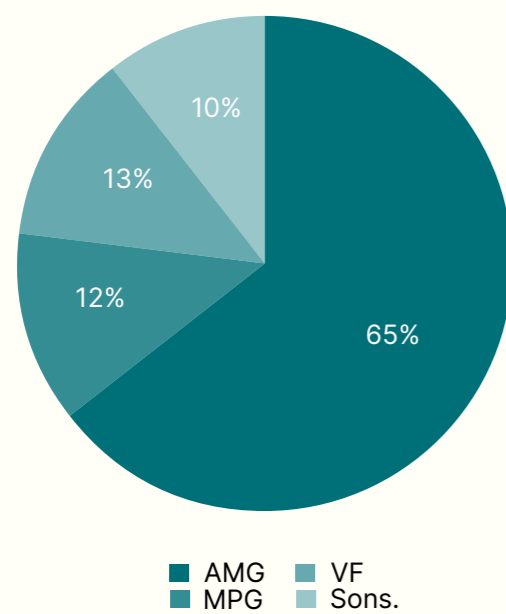


Abb. 8: Forschungsprojekte pro Fachgebiet - Forschungsschwerpunkte AK Altona



n = 144 Projekte

AMG    VF  
MPG    Sons.

Abb. 7: Projektportfolio AK Altona 2021

**ZUSAMMENFASSENDE ANALYSE AK ALTONA**

**a) Gesamtforschungsumsatz AK Altona**

Der Gesamtforschungsumsatz ist im Vergleich zum Vorjahr (2020: 967.209 €) deutlich gestiegen. Verantwortlich hierfür sind in erster Linie die Erlöse aus der externen Auftragsforschung, welche um über 30 % im Vergleich zum Vorjahr gesteigert wurden. Während in diesem Jahr in anderen Fachgebieten Corona-bedingt die klinischen Studien verzögert anliefen, lief die Rekrutierung in den onkologischen Studien größtenteils unverändert weiter. Durch die Finanzierung eines Projektes in Altona durch die interne Forschungsförderung stieg auch die Summe der internen Gelder an. Damit verschiebt sich das Verhältnis der externen Erlöse am Gesamtumsatz (DMQ) nur relativ wenig im Vergleich zum Vorjahr.

diologie steigert ihre Studienaktivität in 2021 und belegt mit 17 aktiven Projekten Platz 2. Die Urologie bleibt konstant in der Anzahl der durchgeführten Projekte und steht damit auf Platz 3.

**c) Projektportfolio**

Wie in den Vorjahren bestimmen klinische Studien nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) mit einem Anteil von 65 % das Studienportfolio der AK Altona. Die pharmazeutische Industrie ist weiterhin der Hauptauftraggeber, dies spiegelt die globale Studienaktivität im onkologischen Bereich wider. Die Gesamtanzahl der Projekte wurde gegenüber dem Vorjahr mit 144 Projekten (2020: 124 Projekte) nochmal deutlich erhöht.

**b) Gesamtforschungsumsatz der Abteilungen / Schwerpunkte des Hauses**

Im Bereich der Hämatonkologie/Onkologie ist wie auch bereits in den letzten Jahren erneut eine deutliche Zunahme der Forschungsprojekte zu verzeichnen auf jetzt insgesamt 87 Projekte. Damit ist diese Abteilung wie in den Vorjahren Spitzenreiter im Forschungsbereich der AK Altona. Die Kar-

## LEISTUNGSÜBERSICHT FORSCHUNG AKHH AGGREGATIONSEBENE KLINIK

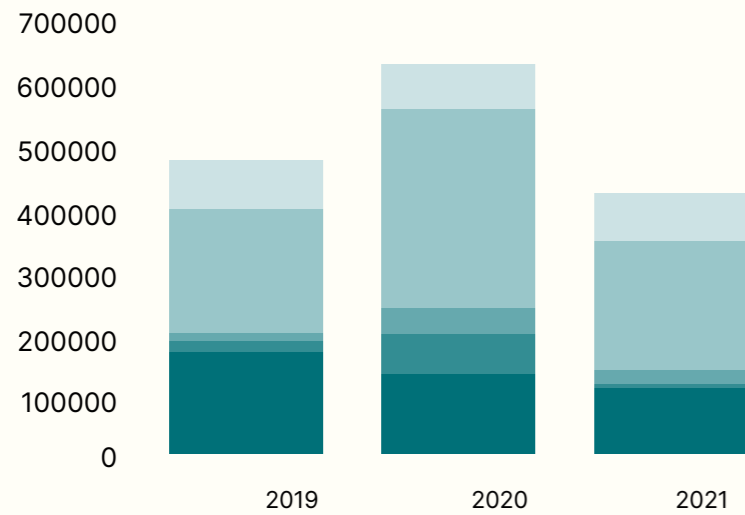
### ASKLEPIOS KLINIK BARMBEK

Rübenkamp 220  
22307 Hamburg

KD: Herr Uwe List  
ÄD: Herr Prof. Dr. med. Axel Stang

<b>Drittmittel gesamt AKB</b>	<b>2021</b>
<b>Externe Auftragsforschung</b>	<b>87.702,36 €</b>
<b>Öffentliche Gelder</b>	<b>26.750,00 €</b>
Interne Forschungsförderung inkl. Subchairs (Details siehe Auflistung „Interne Forschungsförderung 2021“)	224.883,05 €
AMS Lehrgeldprämie	85.079,45 €
Veranstaltungen/Abteilungsadmin.	7.863,41 €
IKF - Institut für klinische Forschung (Bestand/Akquise)	25.123,95 €
<b>DMQ gesamt (= externe Erlöse)<sup>1</sup></b>	<b>32,2 %</b>
<b>Gesamtforschungsumsatz AKB</b>	<b>457.402,54 €</b>
<b>Projekte gesamt AKB 2021</b>	<b>80</b>
Veranstaltungen gesamt AKB 2021	17

<sup>1</sup> DMQ: Anteil externe Erlöse am Gesamtumsatz = Gesamtumsatz minus FoFö, AMS



DMQ	2019	2020	2021
<b>AMS Lehrgelder</b>	84.450,33 €	78.385,05 €	85.079,45 €
<b>FoFö (inkl. Subchairs)</b>	218.000,00 €	349.822,66 €	224.883,05 €
<b>PROMEDIG (IKF)</b>	14.815,13 €	44.797,00 €	25.123,95 €
<b>Veranstaltungen</b>	19.895,27 €	71.864,43 €	7.863,41 €
<b>Auftragsforschung</b>	177.318,01 €	138.692,19 €	114.452,36 €

Abb. 9: Gesamtforschumsatz AK Barmbek 2019 bis 2021

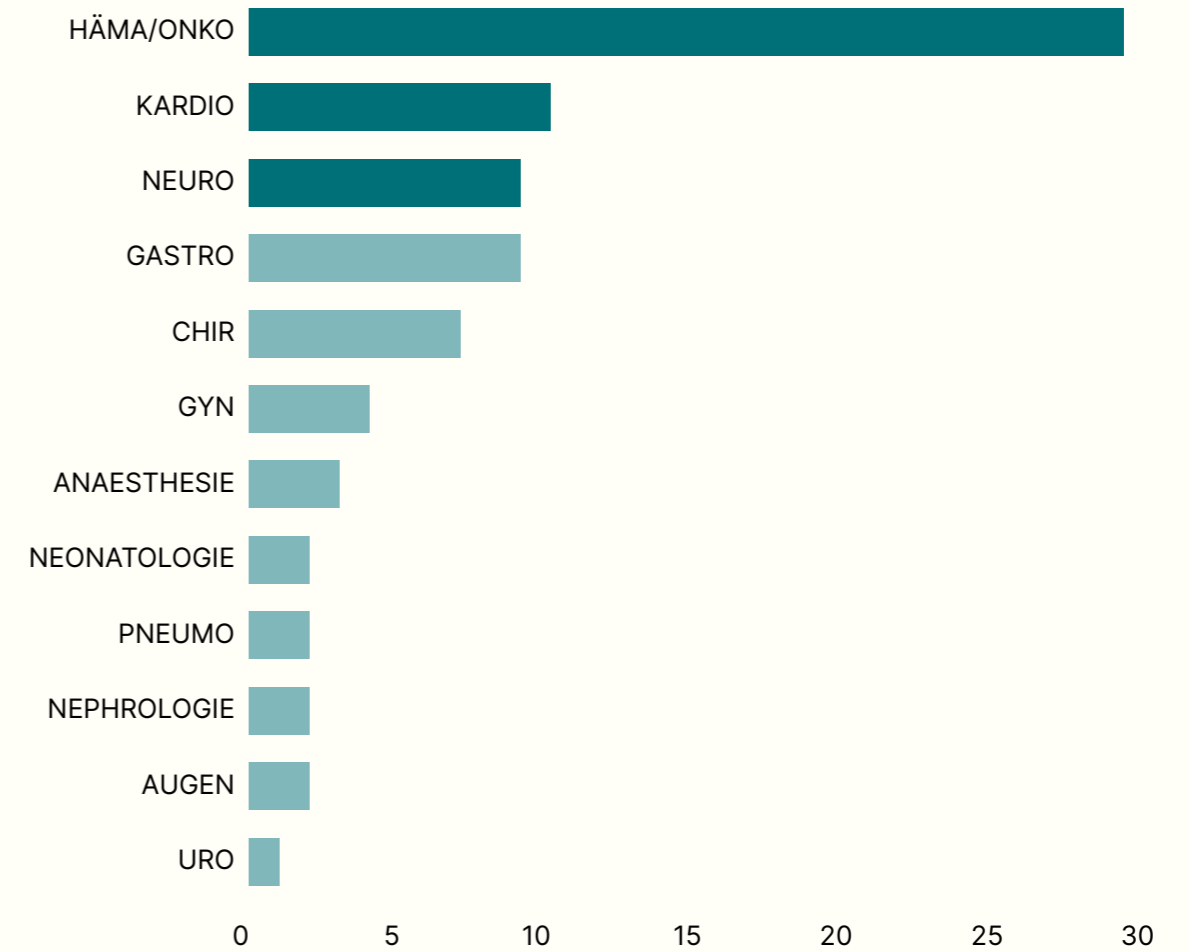
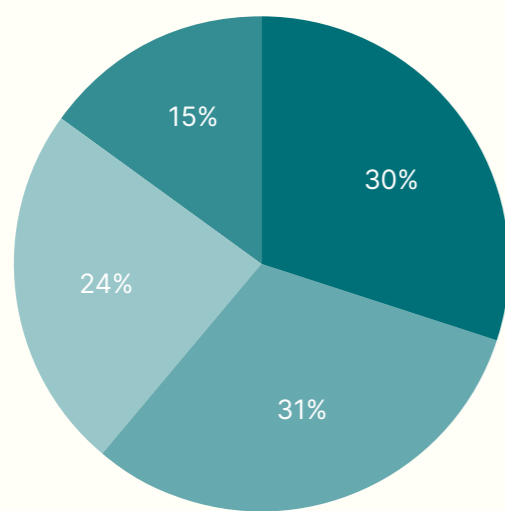


Abb. 11: Forschungsprojekte pro Fachgebiet – Forschungsschwerpunkte AK Barmbek



n = 80 Projekte  
 ■ AMG ■ VF  
 ■ MPG ■ Sons.

Abb. 10: Projektportfolio AK Barmbek 2021

### ZUSAMMENFASSENDEN ANALYSE AK BARMBEK

#### a) Gesamtforschumsatz AK Barmbek

In Barmbek ist gegenüber dem Vorjahr ein Rückgang des Gesamtforschumsatzes (457.403 € vs. 683.561 €) zu verzeichnen. Der Rückgang ist sowohl im Bereich der externen Auftragsforschung als auch bei den Veranstaltungen unverkennbar. Zudem verringerte sich im Rahmen der internen Forschungsförderung die Finanzierung der Subchairs. Damit sinkt der DMQ hier auch in diesem Jahr.

#### b) Schwerpunkte des Hauses

Wie bereits in den letzten Jahren liegt der Leistungsschwerpunkt der AK Barmbek im Bereich der Onkologie. Hier stieg die Anzahl der Projekte in 2021 nochmals an. Ein weiterer Bereich mit einem relevanten Forschungsanteil ist die Kardiologie auf Platz 2. Auch in der Gastroenterologie fanden in diesem Jahr mehr Studien als im Vorjahr statt, so dass sich die Abteilung mit der Neurologie den dritten Platz bezüglich der Studienaktivität teilt.

#### c) Projektportfolio

Es kam wie auch bereits im Vorjahr zu einer erneuten Verschiebung bei der Durchführung von Studienprojekten. Der Anteil von klinischen Studien nach Arzneimittelgesetz (AMG) und Medizinproduktegesetz (MPG) ging weiterhin zurück und machte in 2021 noch 45 % der Studien aus, während der Anteil an Versorgungsforschungs- und sonstigen Projekten entsprechend zunahm.

## LEISTUNGSÜBERSICHT FORSCHUNG AKHH AGGREGATIONSEBENE KLINIK

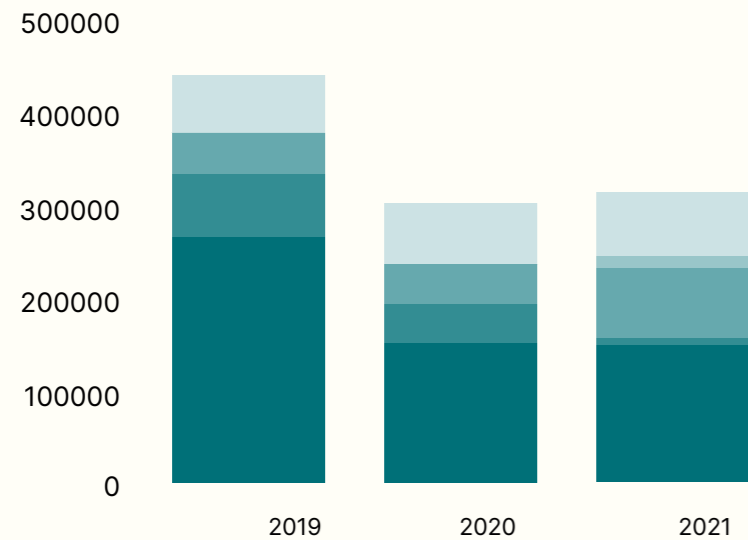
### ASKLEPIOS KLINIKUM HARBURG

Eißendorfer Pferdeweg 52  
21075 Hamburg

KD: Herr Philipp Noack  
ÄD: Herr Prof. Dr. med. Rudolf Töpfer

Drittmittel gesamt AKH	2021
<b>Externe Auftragsforschung</b>	<b>149.954,22 €</b>
<b>Öffentliche Gelder</b>	<b>0,00 €</b>
Interne Forschungsförderung inkl. Subchairs (Details siehe Übersicht „Interne Forschungsförderung 2021“)	30.991,41 €
AMS Lehrgeldprämie	70.478,01 €
Veranstaltungen/Abteilungsadmin.	8.641,32 €
IKF - Institut für klinische Forschung (Bestand/Akquise)	76.031,79 €
<b>DMQ gesamt (= externe Erlöse)<sup>1</sup></b>	<b>69,8 %</b>
<b>Gesamtforschungsumsatz AKH</b>	<b>336.097,45 €</b>
<b>Projekte gesamt AKH 2021</b>	<b>42</b>
Veranstaltungen gesamt AKH 2021	25

<sup>1</sup> DMQ = Anteil externe Erlöse am Gesamtumsatz = Gesamtumsatz minus FoFö, AMS.



Kategorie	2019	2020	2021
DMQ	86%	78%	70%
AMS Lehrgelder	63.486,81 €	67.422,65 €	70.478,01 €
FoFö (inkl. Subchairs)	0,00 €	0,00 €	30.991,41 €
PROMEDIG (IKF)	45.936,63 €	44.218,70 €	76.031,79 €
Veranstaltungen	68.558,59 €	42.011,62 €	8.641,32 €
Auftragsforschung	269.352,10 €	153.052,08 €	149.954,22 €

Abb. 12: Gesamtforschungsumsatz AK Harburg 2019 bis 2021

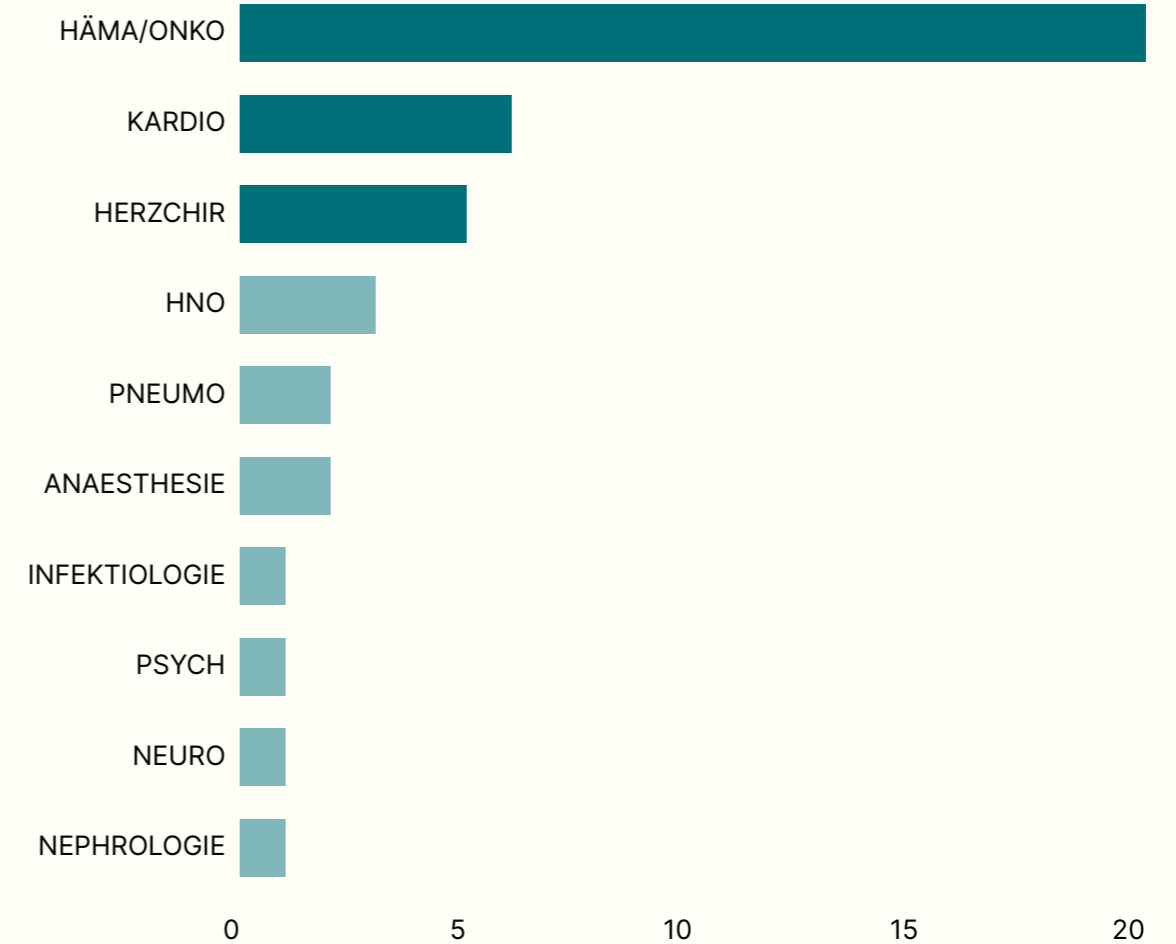
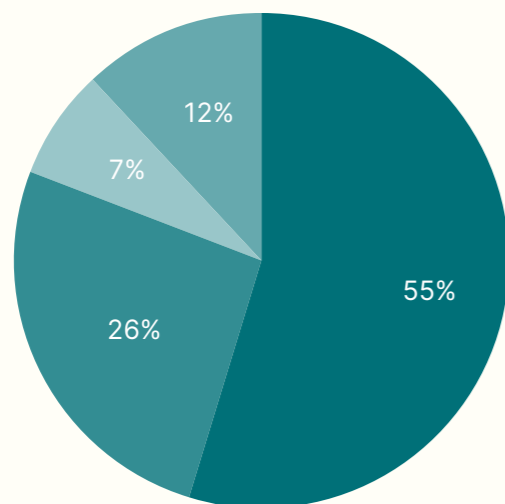


Abb. 14: Forschungsprojekte pro Fachgebiet - Forschungsschwerpunkte AK Harburg



■ AMG ■ VF  
■ MPG ■ Sons.

n = 42

Abb. 13: Projektportfolio AK Harburg 2021

### ZUSAMMENFASSENDER ANALYSE AK HARBURG

#### a) Gesamtforschungsumsatz AK Harburg

Im Vergleich zum Vorjahr ist der Gesamtforschungsumsatz in diesem Haus um rund 10 % gestiegen. Die externen Erlöse durch Auftragsforschung sind im Vergleich zum Vorjahr konstant geblieben, waren jedoch in 2019 deutlich höher. Auch wenn in anderen Abteilungen 2021 die Studiendurchführungen nicht mehr so stark durch die an Corona infizierten Patienten beeinträchtigt wurden wie noch 2020, zeigt sich abteilungsspezifisch in der studienaktiven Lungenabteilung ein anderes Bild. Hier binden die in der Coronapandemie zu behandelnden Patienten nach wie vor viele Kapazitäten und beeinflussen die Rekrutierung von Studienpatienten. Die Gesamtzahl der Studien hat sich in diesem Jahr im AK Harburg reduziert. Über die Forschungsförderung erhält ein Projekt der Anästhesie finanzielle Unterstützung. Dadurch steigen die internen Erlöse, woraus ein niedrigerer DMQ resultiert.

#### b) Schwerpunkte des Hauses

Wichtigster Forschungsschwerpunkt im AK Harburg ist unverändert die Onkologie (Lungenabteilung), wobei die Anzahl der Projekte im Vergleich zum Vorjahr erneut leicht rückläufig ist. Die Kardiologie und die Herzchirurgie liegen wie im Vorjahr auf Platz 2 und 3.

#### c) Projektportfolio

Die pharmazeutische Industrie sowie Medizinproduktehersteller sind die Auftraggeber in mehr als 80 % der im AK Harburg laufenden Studien. Der Anteil der AMG-Studien macht in diesem Haus mittlerweile über die Hälfte aller aktiven Studien aus.



## LEISTUNGSÜBERSICHT FORSCHUNG AKHH AGGREGATIONSEBENE KLINIK/ ABTEILUNG

### ASKLEPIOS KLINIK NORD (HEIDBERG / OCHSENZOLL / PSYCHIATRIE WANDSBEK)

**AKNH:**

Tangstedter Landstraße 400  
22417 Hamburg

KD: Herr Dr. Ulrich Knopp  
ÄD: Herr Prof. Dr. med. Klaus Herrlinger

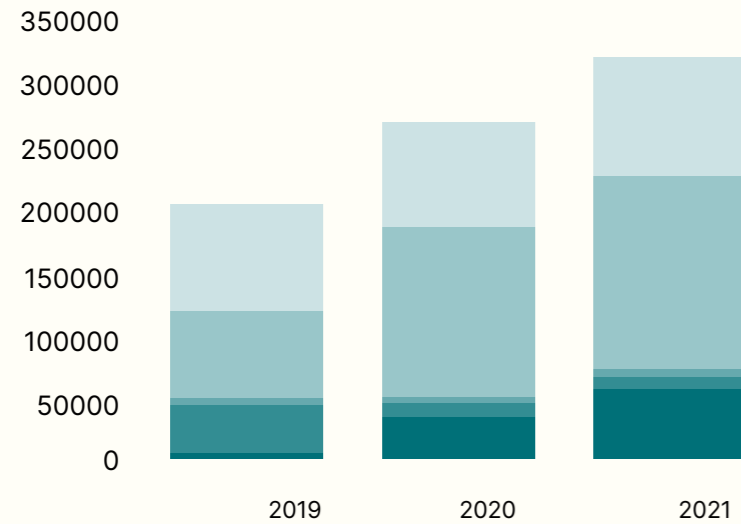
**AKNO:**

Langenhorner Chaussee 560  
22419 Hamburg

KD: Herr Dr. Ulrich Knopp  
ÄD: Herr Prof. Dr. med. Claas-Hinrich Lammers

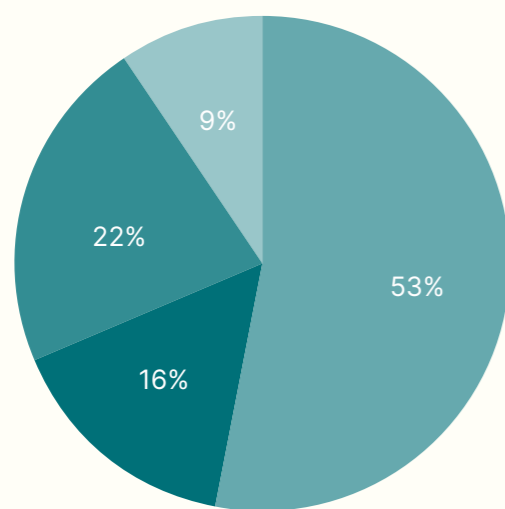
<b>Drittmittel gesamt AKN</b>	<b>2021</b>
<b>Externe Auftragsforschung</b>	<b>61.130,00 €</b>
<b>Öffentliche Gelder</b>	<b>0,00 €</b>
Interne Forschungsförderung inkl. Subchairs (Details siehe Übersicht „Interne Forschungsförderung 2021“)	171.065,00 €
AMS Lehrgeldprämie	104.758,22 €
Veranstaltungen/Abteilungsadmin.	10.400,40 €
IKF - Institut für klinische Forschung (Bestand/Akquise)	6.889,54 €
<b>DMQ gesamt (= externe Erlöse)<sup>1</sup></b>	<b>22,1 %</b>
<b>Gesamtforschungsumsatz AKN</b>	<b>354.243,38 €</b>
<b>Projekte gesamt AKN 2021</b>	<b>32</b>
Veranstaltungen gesamt AKN 2021	17

<sup>1</sup> DMQ = Anteil externe Erlöse am Gesamtumsatz = Gesamtumsatz minus FoFö, AMS.



DMQ	2019	2020	2021
<b>AMS Lehrgelder</b>	94.327,34 €	92.726,23 €	104.758,22 €
<b>FoFö (inkl. Subchairs)</b>	77.510,00 €	150.232,34 €	171.065,00 €
<b>PROMEDIg (IKF)</b>	5.322,97 €	4.907,47 €	6.889,54 €
<b>Veranstaltungen</b>	42.209,83 €	12.617,50 €	10.400,40 €
<b>Auftragsforschung</b>	4.873,53 €	36.313,20 €	61.130,00 €

Abb. 15: Gesamtforschungsumsatz AK Nord 2019 bis 2021



n = 32 Projekte

- AMG
- VF
- MPG
- Sons.

Abb. 16: Projektportfolio AK Nord 2021

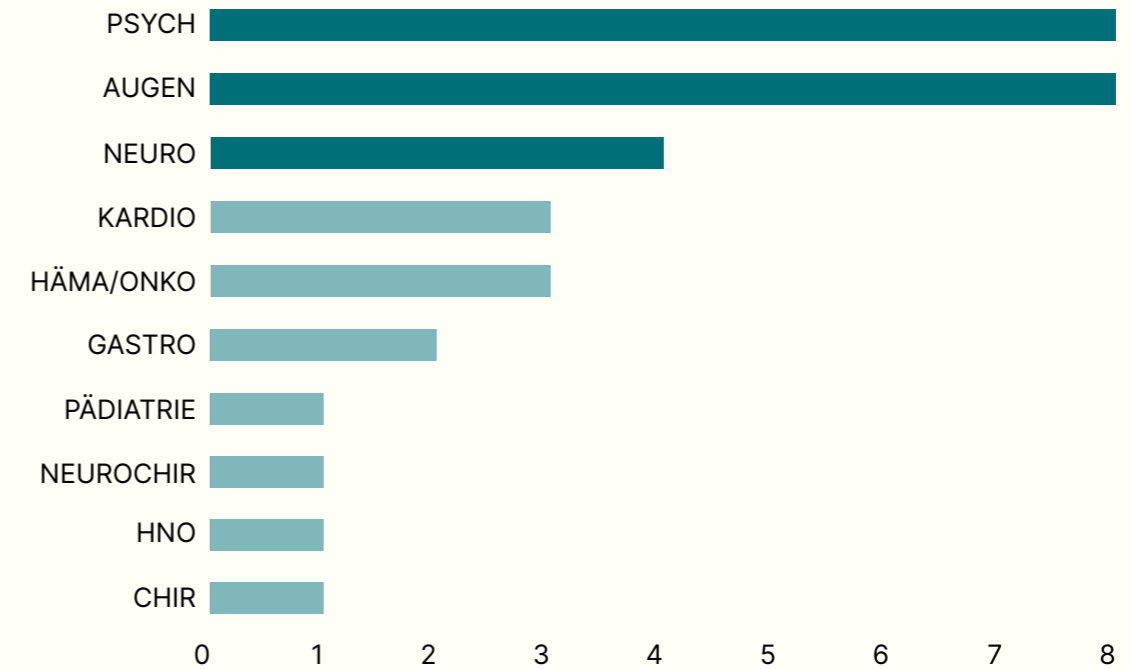


Abb. 17: Forschungsprojekte pro Fachgebiet – Forschungsschwerpunkte AK Nord

### ZUSAMMENFASSENDE ANALYSE AK NORD

#### a) Gesamtforschungsumsatz AK Nord

Wie bereits im Vorjahr kam es in 2021 erneut zu einer Steigerung des Gesamtforschungsumsatzes. Erfreulicherweise stiegen die Erlöse aus externer Auftragsforschung deutlich an. Da auch die internen Erlöse gleichmäßig über Gelder der Forschungsförderung und Lehrgelder verteilt anstiegen und bei gleichzeitigem leichtem Rückgang der Veranstaltungsgelder steigt der DMQ nur relativ moderat an auf 22 %.

#### b) Schwerpunkte des Hauses

Die Forschungsschwerpunkte in der AK Nord liegen wie auch im letzten Jahr im Bereich der Augenheilkunde und der Psychiatrie. Auf dem dritten Platz folgt unverändert die Neurologie.

#### c) Projektportfolio

Die Zusammensetzung der Studien hat sich im Vergleich zum Vorjahr nur leicht geändert: Projekte der Versorgungsforschung (insbesondere im Bereich der Psychiatrie) machen in der AK Nord mit über 50 % den größten Anteil der laufenden Studien aus. Studien nach dem Arzneimittel- und Medizinproduktegesetz haben mit knapp 40 % der Forschungsaktivität einen höheren Anteil am Gesamtvolumen als im Vorjahr, was aus neu angelaufenen Projekten im MPG-Bereich resultiert.

## LEISTUNGSÜBERSICHT FORSCHUNG AKHH AGGREGATIONSEBENE KLINIK

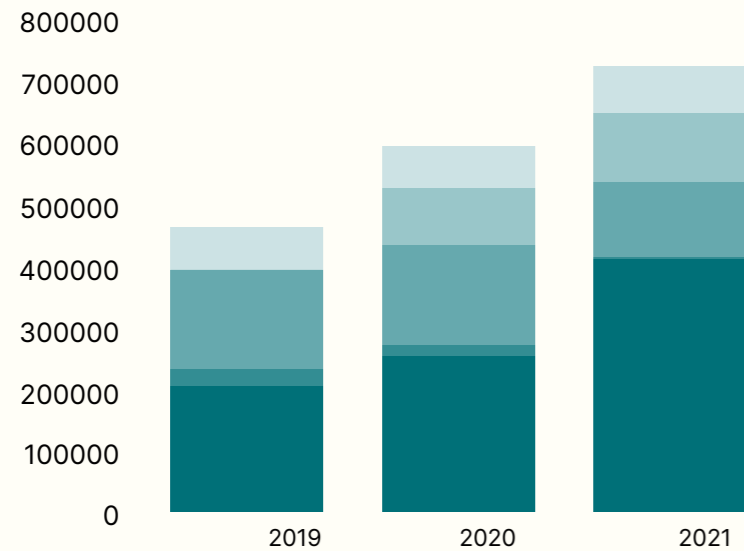
### ASKLEPIOS KLINIK ST. GEORG

Lohmühlenstraße 5  
20099 Hamburg

KD: Herr Thomas Rupp  
ÄD: Frau Prof. Dr. med. Carolin Tonus

Drittmittel gesamt AKS	2021
<b>Externe Auftragsforschung</b>	<b>444.319,91 €</b>
<b>Öffentliche Gelder</b>	<b>1.226,00 €</b>
Interne Forschungsförderung inkl. Subchairs (Details siehe Übersicht „Interne Forschungsförderung 2021“)	123.501,56 €
AMS Lehrgeldprämie	82.688,08 €
Veranstaltungen/Abteilungsadmin.	4.660,00 €
IKF - Institut für klinische Forschung (Bestand/Akquise)	131.251,84 €
<b>DMQ gesamt (= externe Erlöse)<sup>1</sup></b>	<b>73,8 %</b>
<b>Gesamtforschungsumsatz AKS</b>	<b>787.648,13 €</b>
<b>Projekte gesamt AKS 2021</b>	<b>119</b>
Veranstaltungen gesamt AKS 2021	19

<sup>1</sup> DMQ = Anteil externe Erlöse am Gesamtumsatz = Gesamtumsatz minus FoFö, AMS.



DMQ	2019	2020	2021
DMQ	85%	73%	74%
AMS Lehrgelder	74.845,30 €	75.125,49 €	82.688,08 €
FoFö (inkl. Subchairs)	0,00 €	99.945,00 €	123.501,56 €
PROMEDIG (IKF)	174.783,91 €	176.774,67 €	131.251,84 €
Veranstaltungen	29.929,51 €	18.922,15 €	4.660,00 €
Auftragsforschung	222.403,89 €	274.928,13 €	445.545,91 €

Abb. 18: Gesamtforschungsumsatz AK St. Georg 2019 bis 2021

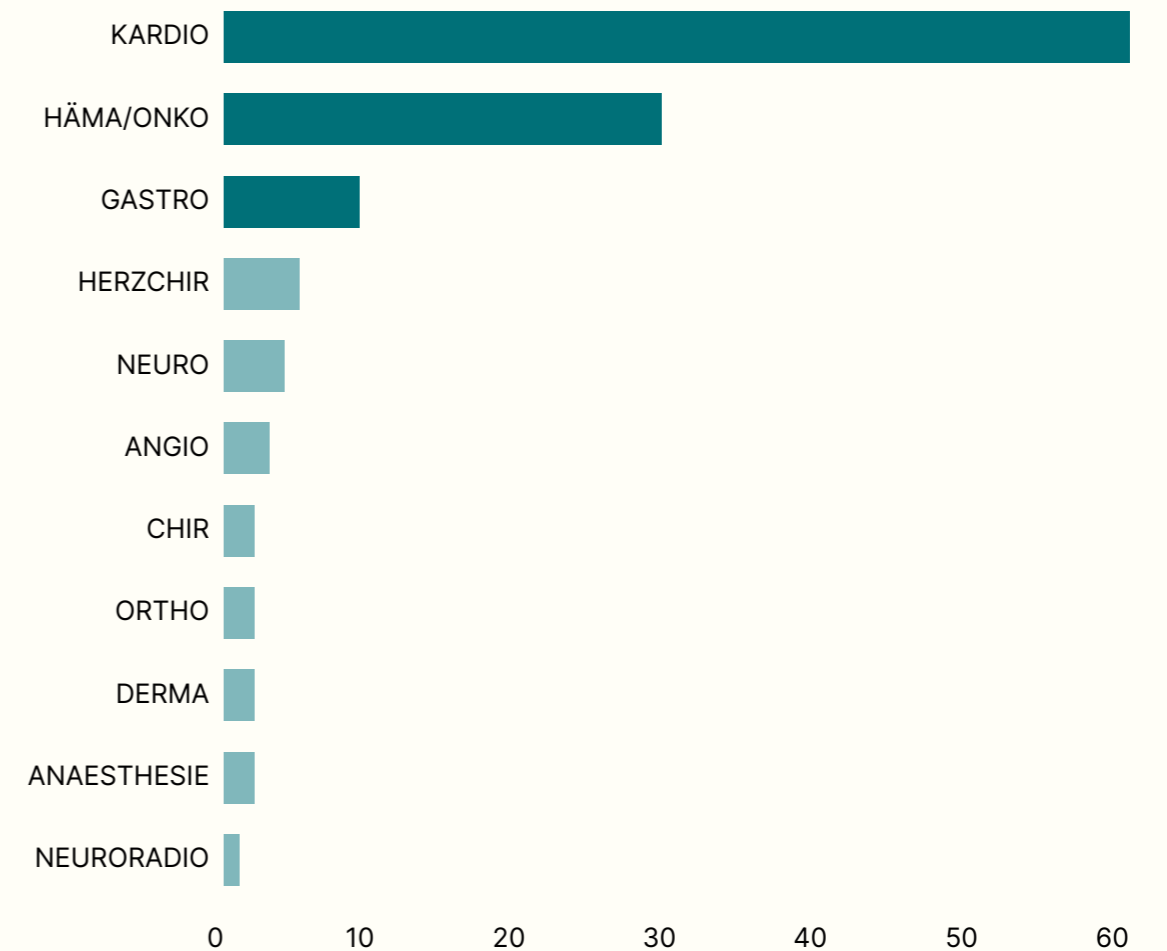
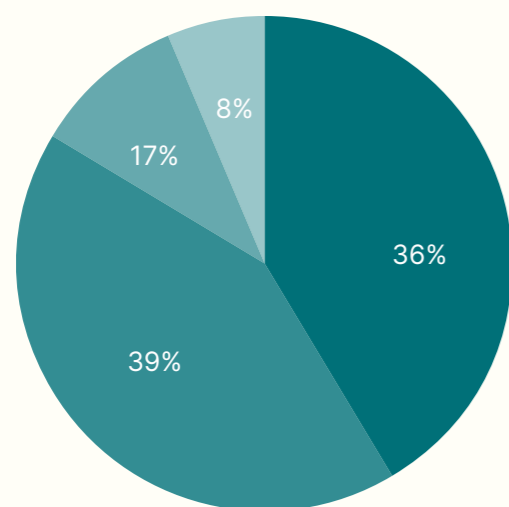


Abb. 20: Forschungsprojekte pro Fachgebiet - Forschungsschwerpunkte AK St.Georg



n = 119

■ AMG ■ VF  
■ MPG ■ Sons.

Abb. 19: Projektportfolio AK St. Georg 2021

### ZUSAMMENFASSENDEN ANALYSE AK ST. GEORG

#### a) Gesamtforschungsumsatz

Der Gesamtforschungsumsatz in der AK St. Georg hat sich auch in diesem Jahr erneut gegenüber dem des Vorjahres erhöht. Vor allem die externen Erlöse aus der Auftragsforschung sind dabei deutlich gestiegen (um rund 60 %). Auch die Anzahl der Projekte insgesamt hat weiterhin zugenommen. Dies zeigt sich allerdings nicht im DMQ: Aufgrund niedrigerer Erlöse durch weitere externe Gelder (Veranstaltungen und Spendengelder/IKF) bei gleichzeitigem Anstieg der internen Forschungsförderung bleibt der DMQ unverändert im Vergleich zum Vorjahr.

#### b) Schwerpunkte des Hauses

Hauptforschungsschwerpunkt in der AK St. Georg ist weiterhin deutlich die Kardiologie, gefolgt von der Hämatologie. In diesen Abteilungen blieb die Anzahl der jeweiligen Projekte

konstant. Gastroenterologie und Herzchirurgie sind weiterhin studienaktiv und erhöhen die Anzahl der aktiven Forschungsprojekte im Vergleich zum Vorjahr leicht.

#### c) Projektportfolio

Der hohe Umsatz an externen Erlösen spiegelt sich im Studienportfolio wider: Studien nach dem AMG und MPG machen auch in 2021 in diesem Haus rund drei Viertel aller Studien aus.

## LEISTUNGSÜBERSICHT FORSCHUNG AKHH AGGREGATIONSEBENE KLINIK

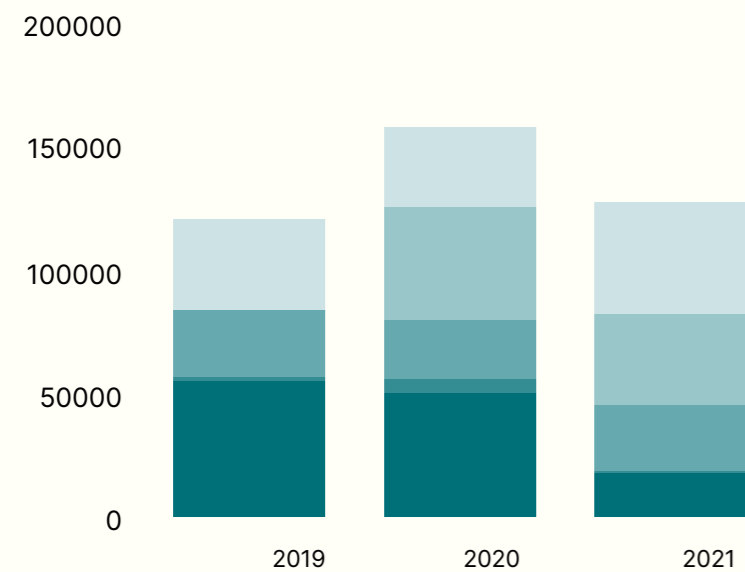
### ASKLEPIOS KLINIK WANDSBEK

Alphonsstraße 14  
22043 Hamburg

KD: Frau Catharina Schlaeger  
ÄD: Herr Prof. Dr. Dr. med. Christian Weber

Drittmittel gesamt AKW	2021
<b>Externe Auftragsforschung</b>	<b>19.484,80 €</b>
<b>Öffentliche Gelder</b>	<b>0,00 €</b>
Interne Forschungsförderung inkl. Subchairs (Details siehe Übersicht „Interne Forschungsförderung 2021“)	40.000,00 €
AMS Lehrgeldprämie	49.856,46 €
Veranstaltungen/Abteilungsadmin.	600,00 €
IKF - Institut für klinische Forschung (Bestand/Akquise)	29.595,10 €
<b>DMQ gesamt (= externe Erlöse)<sup>1</sup></b>	<b>50,6 %</b>
<b>Gesamtforschungsumsatz AKW</b>	<b>139.536,72 €</b>
<b>Projekte gesamt AKW 2021</b>	<b>8</b>
Veranstaltungen gesamt AKW 2021	12

<sup>1</sup> DMQ = Anteil externe Erlöse am Gesamtumsatz = Gesamtumsatz minus FoFö, AMS.



	2019	2020	2021
<b>DMQ</b>	69%	51%	36%
<b>AMS Lehrgelder</b>	40.449,90 €	35.315,13 €	49.856,46 €
<b>FoFö (inkl. Subchairs)</b>	0,00 €	50.000,00 €	40.000,00 €
<b>PROMEDIG (IKF)</b>	29.595,10 €	26.536,48 €	29.585,10 €
<b>Veranstaltungen</b>	1.973,26 €	5.884,17 €	600,00 €
<b>Auftragsforschung</b>	59.942,88 €	54.888,78 €	19.484,80 €

Abb. 21: Gesamtforschungsumsatz AK Wandsbek 2019 bis 2021

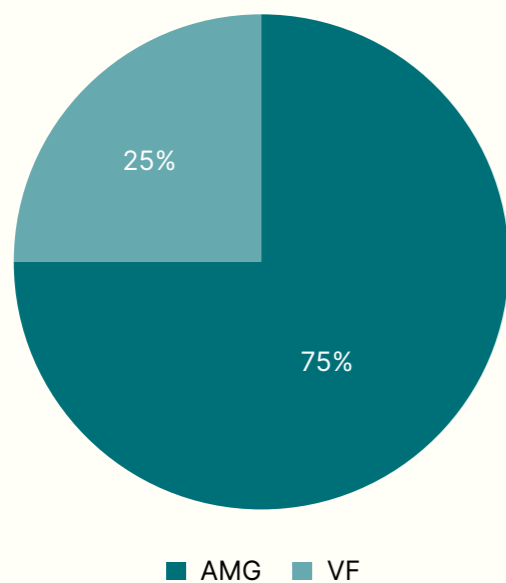


Abb. 22: Projektportfolio AK Wandsbek 2021

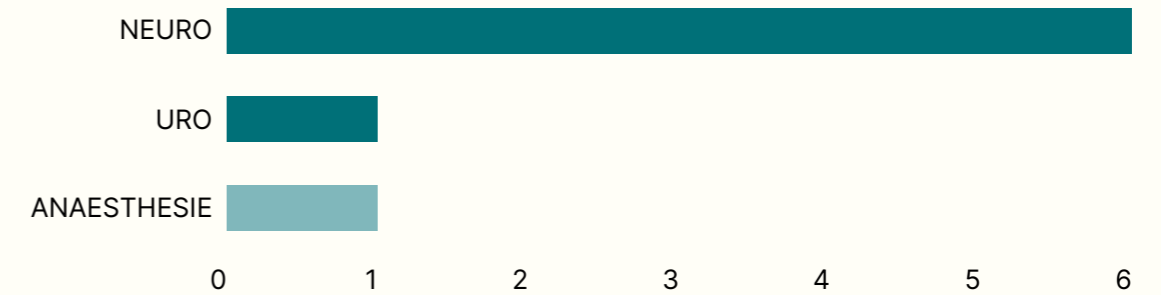


Abb. 23: Forschungsprojekte pro Fachgebiet – Forschungsschwerpunkte AK Wandsbek

**ZUSAMMENFASSENDE ANALYSE AK WANDSBEK**

**a) Gesamtforschungsumsatz AK Wandsbek**

In der AK Wandsbek wird die Forschung in 2021 überwiegend durch die Neurologie getragen. Der Gesamtforschungsumsatz sinkt im Vergleich zum Vorjahr. Die Anzahl der Projekte hat sich dagegen erfreulicherweise leicht erhöht. Durch höhere interne Forschungsförderungsgelder bei sinkenden Erlösen durch externe Auftraggeber sinkt der DMQ im Vergleich zum Vorjahr.

**b) Schwerpunkte des Hauses**

Die Neurologie war in 2021 die forschungsaktivste Abteilung. Die Projekte in der Urologie sowie der Anästhesie befinden sich noch in der Vorbereitungsphase und werden voraussichtlich im Laufe des Jahres 2022 beginnen.

**c) Projektportfolio**

Bei allen in der Neurologie durchgeführten Projekten handelt es sich um Prüfungen nach dem AMG.

## LEISTUNGSÜBERSICHT FORSCHUNG AKHH AGGREGATIONSEBENE KLINIK

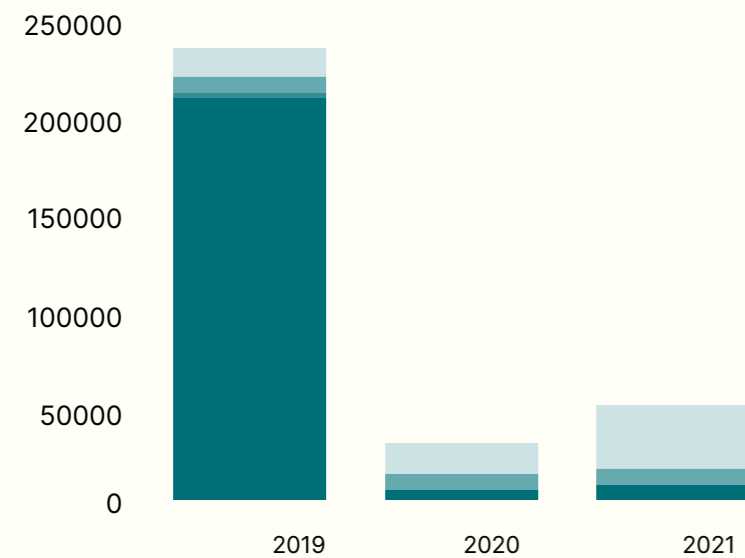
### ASKLEPIOS WESTKLINIKUM HAMBURG

Suurheid 20  
22559 Hamburg

KD: Herr Thomas Hoffmann  
ÄD: Herr Dr. med. Thomas Mansfeld

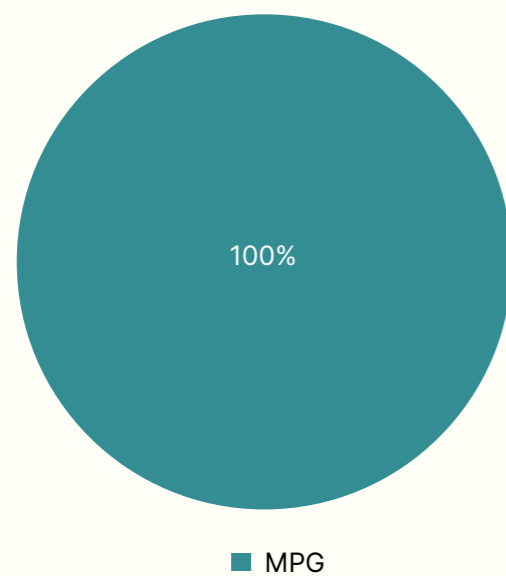
<b>Drittmittel gesamt AWK</b>	<b>2021</b>
<b>Externe Auftragsforschung</b>	<b>8.110,50 €</b>
<b>Öffentliche Gelder</b>	<b>0,00 €</b>
Interne Forschungsförderung inkl. Subchairs (Details siehe Übersicht „Interne Forschungsförderung 2021“)	0,00 €
AMS Lehrgeldprämie	34.869,88 €
Veranstaltungen/Abteilungsadmin.	0,00 €
IKF - Institut für klinische Forschung (Bestand/Akquise)	9.000,00 €
<b>DMQ gesamt (= externe Erlöse)<sup>1</sup></b>	<b>32,9 %</b>
<b>Gesamtforschungsumsatz AWK</b>	<b>51.980,71 €</b>
<b>Projekte gesamt AWK 2021</b>	<b>4</b>
Veranstaltungen gesamt AWK 2021	8

<sup>1</sup> DMQ = Anteil externe Erlöse am Gesamtumsatz = Gesamtumsatz minus FoFö, AMS.



	2019	2020	2021
<b>DMQ</b>	94%	45%	33%
<b>AMS Lehrgelder</b>	15.873,74 €	17.042,40 €	34.869,88 €
<b>FoFö (inkl. Subchairs)</b>	0,00 €	0,00 €	0,00 €
<b>PROMEDIG (IKF)</b>	9.000,00 €	9.000,00 €	9.000,00 €
<b>Veranstaltungen</b>	3.106,37 €	0,00 €	0,00 €
<b>Auftragsforschung</b>	221.507,12 €	5.210,40 €	8.110,50 €

Abb. 24: Gesamtforschungsumsatz Asklepios Westklinikum 2019 bis 2021



n = 4

■ MPG

Abb. 25: Projektportfolio Asklepios Westklinikum 2021

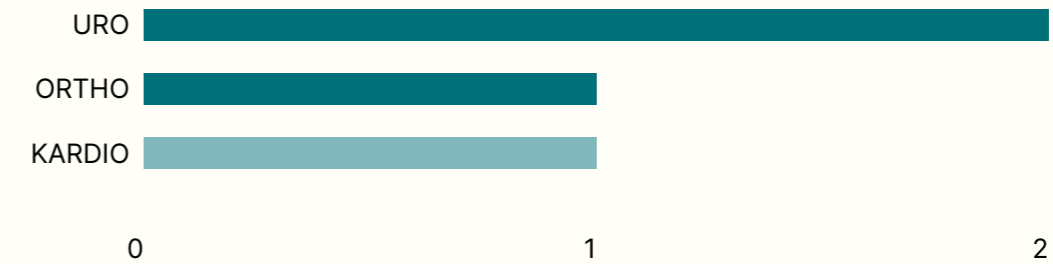


Abb. 26: Forschungsprojekte pro Fachgebiet – Forschungsschwerpunkte Asklepios Westklinikum

**ZUSAMMENFASSENDE ANALYSE  
ASKLEPIOS WESTKLINIKUM**

**a) Gesamtforschungsumsatz Asklepios Westklinikum**

Der Gesamtforschungsumsatz ist in 2021 leicht angestiegen, die externen Erlöse bleiben jedoch auf einem niedrigen Niveau. Es werden insgesamt vier Projekte durchgeführt.

**b) Schwerpunkte des Hauses**

Forschungsprojekte werden in der Urologie, der Wirbelsäulenchirurgie sowie in der Kardiologie durchgeführt.

**c) Projektportfolio**

Bei allen Projekten handelt es sich um MPG-Studien mit Medizinprodukten, die auf dem Markt bereits zugelassen sind.



## LEISTUNGSÜBERSICHT MEDILYS

### MEDILYS LABORGESELLSCHAFT MBH

Paul-Ehrlich-Straße 1  
22763 Hamburg

Auch die MEDILYS GmbH hat 2021 an klinischen Studien teilgenommen. Die Abteilung für Hämostaseologie (Blutgerinnung) fungiert in mehreren internationalen Pharmastudien der Phasen 2 und 3 als sogenanntes Core Lab. Die Untersuchung und die spezielle Typisierung des Von-Willebrand-

Syndroms gehören mit der differenzierten Therapieempfehlung bei den erworbenen und vererbten Formen zu einem wichtigen Schwerpunkt dieser Abteilung. Im Rahmen der Studien werden Proben aus allen teilnehmenden Zentren (z. T. weltweit) an das Labor versendet und hier analysiert.

<b>Drittmittel gesamt MEDILYS</b>	<b>2021</b>
<b>Externe Auftragsforschung</b>	<b>162.012,50 €</b>
<b>Öffentliche Gelder</b>	<b>0,00 €</b>
Interne Forschungsförderung inkl. Subchairs (Details siehe Übersicht „Interne Forschungsförderung 2021“)	0,00 €
AMS-Lehrgeldprämie	8.851,44 €
Veranstaltungen/Abteilungsadmin.	0,00 €
IKF - Institut für klinische Forschung (Bestand/Akquise)	0,00 €
<b>DMQ gesamt (= externe Erlöse) <sup>1</sup></b>	<b>94,8 %</b>
<b>Gesamtforschungsumsatz MEDILYS</b>	<b>170.864,89 €</b>
<b>Projekte MEDILYS</b>	<b>10</b>

<sup>1</sup> DMQ = Anteil externe Erlöse am Gesamtumsatz = Gesamtumsatz minus FoFö, AMS.

## LEISTUNGSÜBERSICHT MVZ

Auch an Standorten der medizinischen Versorgungszentren (MVZs) wurden 2021 klinische Studien im ambulanten Setting durchgeführt.

### ASKLEPIOS MVZ NORD GMBH

Asklepios Gesundheitszentrum Altona – Bereich Onkologie  
Paul-Ehrlich-Straße 1  
22763 Hamburg

### MVZ ONKOLOGIE BARMBEK GMBH

Rübenkamp 220  
22307 Hamburg

### ASKLEPIOS MVZ NORD GMBH

Asklepios Gesundheitszentrum Heidberg –  
Bereich Onkologie  
Tangstedter Landstraße 400  
22417 Hamburg

### MEDIZINISCHES VERSORGUNGSZENTRUM

Prof. Mathey, Prof. Schofer GmbH  
Wördemanns Weg 25–27  
22527 Hamburg

<b>Drittmittel gesamt MVZ</b>	<b>2021</b>
<b>Externe Auftragsforschung</b>	<b>38.940,75 €</b>
<b>Öffentliche Gelder</b>	<b>0,00 €</b>
Interne Forschungsförderung inkl. Subchairs (Details siehe Übersicht „Interne Forschungsförderung 2021“)	0,00 €
AMS-Lehrgeldprämie	0,00 €
Veranstaltungen/Abteilungsadmin.	0,00 €
IKF - Institut für klinische Forschung (Bestand/Akquise)	0,00 €
<b>DMQ gesamt (= externe Erlöse) <sup>1</sup></b>	<b>100,00 %</b>
<b>Gesamtforschungsumsatz MVZ</b>	<b>38.940,75 €</b>
<b>Projekte MVZ gesamt</b>	<b>38</b>

<sup>1</sup> DMQ = Anteil externe Erlöse am Gesamtumsatz = Gesamtumsatz minus FoFö, AMS.

**ZUSAMMENFASSENDE ANALYSE MVZ**

Das Asklepios Tumorzentrum Hamburg ist das Netzwerk der hämatologisch-onkologisch aktiven Abteilungen der sieben Hamburger Asklepios Kliniken und sechs ambulanten Versorgungseinrichtungen. Innerhalb der Abteilungen des Tumorzentrums werden klinische Studien in vielen Bereichen gemeinsam mit den MVZs durchgeführt.

Onkologische Studien fanden in 2021 im MVZ Nord an den Standorten in Altona und Heidberg sowie im MVZ Onkologie Barmbek statt. Da es in dieser Fachdisziplin um die Erprobung neuer Krebsmedikamente geht, fallen die meisten Studien unter das Arzneimittelgesetz.

In der Gesamtaufstellung aller Studien der AKHH (Abb. 1: Anzahl aktiver Forschungsprojekte AKHH 2019 bis 2021) gehen diese in Kooperation zwischen Klinik und MVZ stattfindenden Projekte in die jeweiligen Abteilungen (Onkolo-

gien) der einzelnen Häuser mit ein. Unter Sonstige (MVZ) werden nur die ausschließlich im MVZ stattfindenden Studien aufgeführt.

Die Abbildung 27 in diesem Abschnitt hingegen zeigt alle Studien der MVZs, d. h. sowohl die in Zusammenarbeit mit den Kliniken als auch die ausschließlich in den MVZs durchgeführten Studien. Somit unterscheiden sich die Zahlen zwischen diesen beiden Abbildungen.

Erlöse aus den gemeinsam durchgeführten Studien werden erst nach deren Beendigung unter den beteiligten Abteilungen aufgeteilt und spiegeln sich daher während der Durchführung noch nicht in den externen Erlösen des MVZ wider.

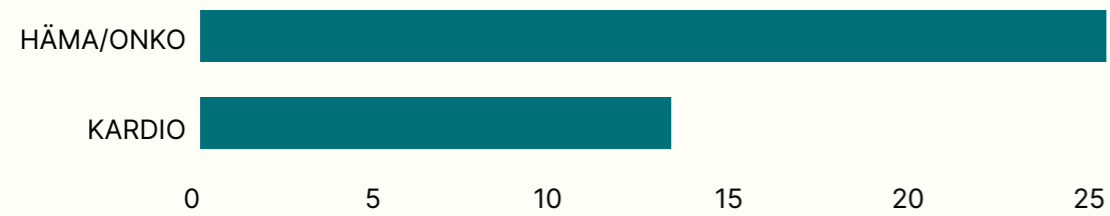


Abb. 27: Forschungsprojekte pro Fachgebiet - Forschungsschwerpunkte MVZ

Im MVZ Mathey Schofer werden Studien im Bereich der Kardiologie durchgeführt. In 2021 waren dies Studien, die im rein ambulanten Setting stattfanden. Die meisten dieser Studien fallen unter das Medizinproduktegesetz.

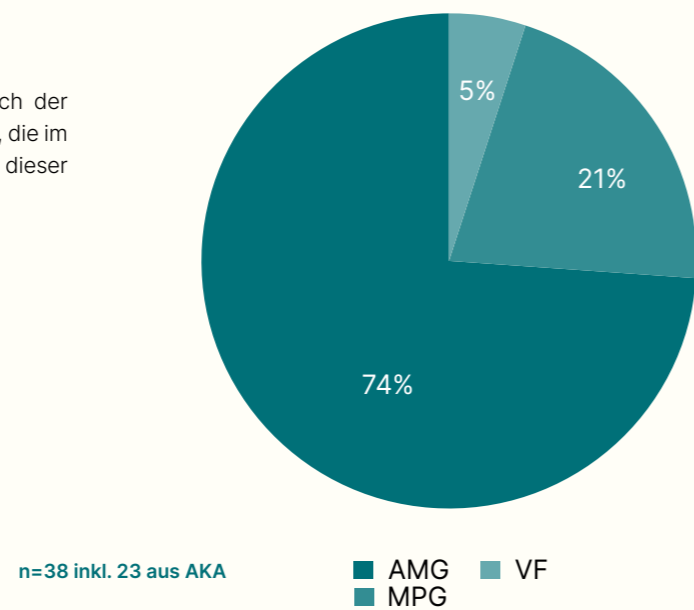
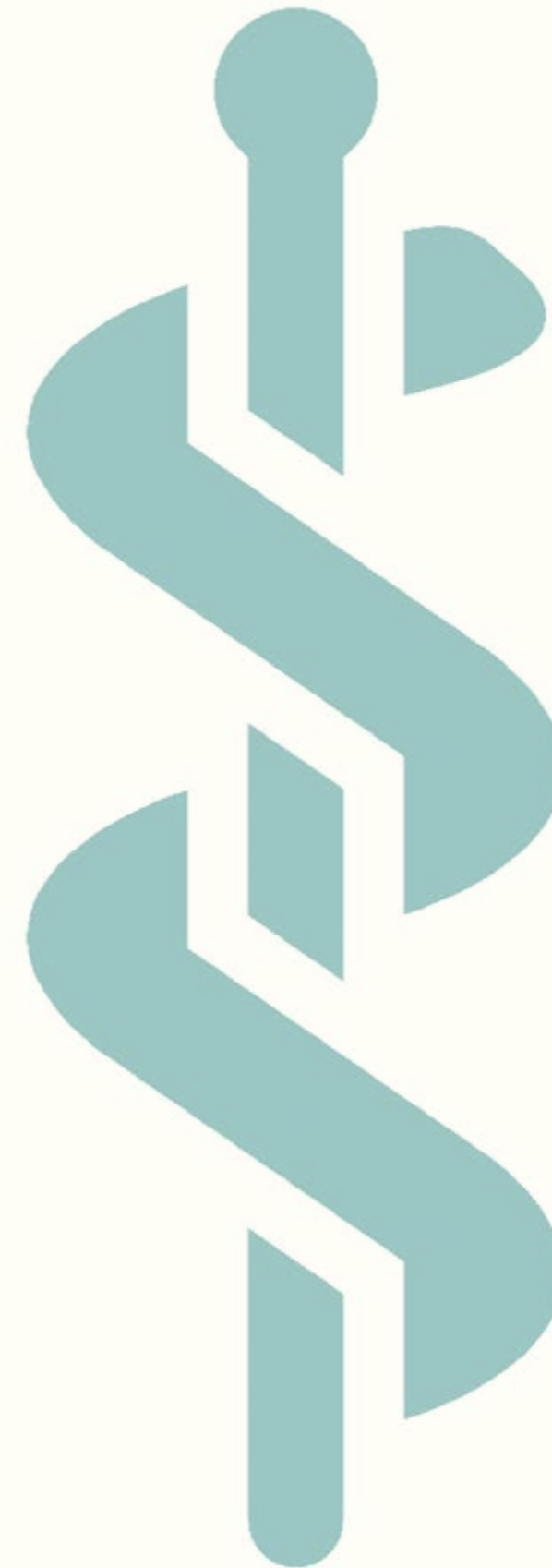


Abb. 28: Projektportfolio MVZ 2021



## FORSCHUNGSPREISTRÄGER

### BARMBEK: FACHGESELLSCHAFT ZEICHNET ERNEUT UROLOGEN AUS

Auf dem diesjährigen Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU), der Mitte September in Stuttgart stattfand, wurden Prof. Dr. Andreas Gross (Chefarzt) und Dr. Dr. Christopher Netsch (Oberarzt) aus Barmbek mit dem Winfried-Vahlensieck-Preis ausgezeichnet. Dieser Preis wird für hervorragende wissenschaftliche Arbeiten im Bereich der gutartigen Prostatavergrößerung verliehen. Für beide ist es bereits das zweite Mal, dass sie diese Auszeichnung erhalten.

### WISSENSCHAFTLICHER PREIS FÜR BARMBEKER UROLOGEN

Für seine Arbeit „Morbidity and Mortality nach perkutaner Nephrolithotomie (PCNL) bei Urolithiasis: Analyse von 16.201 Patienten aus einer bundesweiten deutschen Krankenversicherungsdatenbank“ ist Oberarzt Dr. Benedikt Becker vom VNU e.V. (Vereinigung Norddeutscher Urologen) mit dem 3. Wissenschaftlichen Preis ausgezeichnet worden. Ziel dieser Untersuchung war es, erstmalig sog. „real-life“-Daten zu der perkutanen Steinbehandlung bei Patienten mit Nierensteinen zu untersuchen. Hierfür wurden 16.201 bei der AOK versicherte Patienten eingeschlossen und die Steinfreiheitsrate sowie die Re-Interventionsrate untersucht. Herr Dr. Becker konnte mit dieser Arbeit zeigen, dass die tatsächliche Steinfreiheitsrate deutlich geringer ist, als in der Literatur angegeben.



# PUBLIKATIONEN ALS ERSATZLEISTUNG FÜR DIPLOMARBEITEN

DR. MONIKA GRIMM  
DR. CHRISTOPH JERMANN

Wissenschaftliche Forschung bei Asklepios wird auch durch die Studierenden des Asklepios Campus Hamburg (ACH) der Semmelweis Universität vorangetrieben, die während des Studiums eine erste Forschungsarbeit, die Diplomarbeit, anfertigen müssen. In den meisten Fällen forschen die Studierenden an den Hamburger Asklepios Kliniken und unterstützen dort laufende Forschungsprojekte.

Publizieren die Studierenden ihre Forschungsergebnisse in einem wissenschaftlichen Journal mit Peer-Review-Verfahren als Erstautor:in, wird ihnen diese Veröffentlichung als Diplomarbeit anerkannt. Gleichzeitig erhöht sich die Sichtbarkeit studentischer Forschungsaktivitäten deutlich. Während in vergangenen Jahren oft Review-Artikel an Stelle einer Diplomarbeit eingereicht wurden, nimmt die Anzahl originaler Studien immer weiter zu. Allein im Jahr 2021 haben sechs Studierende originale Arbeiten veröffentlicht.

Besonders sticht die Arbeit von Maximilian Christian Wankner hervor, der seine Arbeit in dem renommierten Journal *Annals of Neurology* veröffentlichen konnte. In der Fallstudie mit dem Titel *Characterization of Extracranial Giant Cell Arteritis with Intracranial Involvement and its Rapidly Progressive Subtype* (1) wurden Patient:innen beschrieben, die an der sehr seltenen und schwer zu diagnostizierenden extrakraniellen Riesenzellarteriitis mit intrakranieller Beteiligung leiden. Die Studie ist von großer klinischer Bedeutung, da sie einen spezifischen Subtyp der Krankheit identifiziert und Hinweise auf unterschiedliche pathophysiologische Mechanismen bei diesem Subtyp liefert. Die Autoren heben hervor, dass die frühzeitige Verabreichung von IL-6- oder IL-17A-Rezeptorblockern bei diesen Patient:innen Gegenstand künftiger Forschungsarbeiten sein sollte. Zusätzlich wurde Maximilian Wankner im Rahmen seiner Doktorarbeit, die er am Universitätsklinikum Eppendorf absolviert, Co-Autor einer weiteren Veröffentlichung, die sich mit der Transkriptomanalyse bei Plattenepithelkarzinomen der Vulva befasst (2).

Gleich zwei Studien wurden in der Arbeitsgruppe von Prof. Oldhafer am AK Barmbek erstellt. Rebecca Fahy veröffentlichte ihre Arbeit mit dem Titel *Association of subcellular localization of TEAD transcription factors with outcome and progression in pancreatic ductal adenocarcinoma* im *Journal of Pancreatology* (3). Sie teilte sich die Erstautorenschaft mit Richard Drexler, einem Alumnus des ACH. In ihrer Studie konnten sie zeigen, dass beim duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse spezifische Transkriptionsfaktoren mit Metastasenbildung und einer ungünstigen Prognose nach chirurgischer Resektion in Verbindung gebracht werden können.

Fabian Kröger befasste sich in seiner Studie mit dem akuten Nierenversagen nach erweiterter Leberresektion, die er im *Journal HPB* unter dem Titel *Impact of acute kidney injury after extended liver resections* (4) veröffentlichte. Die Autoren kommen unter anderem zu dem Schluss, dass ein ausreichendes postoperativ verbleibendes Lebervolumen ein akutes Nierenversagen vermeiden könnte. Auch bei dieser Studie wirkte der ACH-Alumnus Richard Drexler mit.

Flurina von Blumenthal veröffentlichte ihre Studie mit dem Titel *Impact of obesity on acute complications of catheter ablation for cardiac arrhythmia* im *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* (5). In dieser Studie hatte Adipositas keinen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz von periprozeduralen Komplikationen nach Katheterablation bei Herzrhythmusstörungen.

Julia Hundertpfund veröffentlichte im Jahr 2021 kurz nach Studienabschluss schon ihre zweite Studie, diesmal im *Journal European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. Diese Arbeit befasst sich mit dem langfristigen audiologischen Nutzen eines aktiven transkutanen knochenverankerten elektronischen Hörimplantats (6).



Caroline Laudien machte in ihrer Fallstudie, die im Archiv für Kriminologie veröffentlicht wurde, auf die schlechtere Lebensqualität und niedrigere Lebenserwartung von „Messies“ in Hamburg aufmerksam, die oft unter würdelosen Umständen sterben (7).

Die große Anzahl qualitativ hochwertiger Studien, die unter Mitwirkung von Studierenden des ACH erstellt wurden, macht uns sehr stolz. Wir hoffen, dass zukünftig viele weitere originale Arbeiten folgen werden, von denen sowohl unsere Studierenden wie auch deren Betreuer:innen stark profitieren.

**QUELLENANGABEN:**

1. Beuker C, Wankner MC, Thomas C, Strecker JK, Schmidt-Pogoda A, Schwindt W, et al. Characterization of Extracranial Giant Cell Arteritis with Intracranial Involvement and its Rapidly Progressive Subtype. *Ann Neurol.* 2021;90(1):118–29.

2. Prieske K, Alawi M, Jaeger A, Wankner MC, Eylmann K, Reuter S, et al. Transcriptome Analysis in Vulvar Squamous Cell Cancer. *Cancers (Basel).* 2021;13(24).

3. Drexler R, Fahy R, Kuchler M, Wagner KC, Reese T, Ehmke M, et al. Association of subcellular localization of TEAD transcription factors with outcome and progression in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Pancreatology.* 2021;21(1):170–9.

4. Reese T, Kroger F, Makridis G, Drexler R, Jusufi M, Schneider M, et al. Impact of acute kidney injury after extended liver resections. *HPB (Oxford).* 2021;23(7):1000–7.

5. Schenker N, von Blumenthal F, Hakmi S, Lemes C, Mathew S, Rottner L, et al. Impact of obesity on acute complications of catheter ablation for cardiac arrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2022.

6. Hundertpfund J, Meyer JE, Ovari A. Long-term audiological benefit with an active transcutaneous bone-conduction device: a retrospective cohort analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021.

7. Laudien C, Pippa A, Püschel K, Wessels J, Langer A, Fink-Knodel S. „Messies“ in Hamburg. Rechts- und Sozialmedizinische Einblicke. *Archiv für Kriminologie.* 2021;247(3/4):77–89

**DIPLOMARBEITEN**

Name	Vorname	Thema	Konsulent
Andreae	Octavia	Stadien adaptierte Behandlung des Sinus pilonidalis unter Berücksichtigung unterschiedlicher OP-Methoden	Hon. Prof. Dr. med. Sven Petersen
Apweiler	Sebastian	Chirurgie der Zukunft oder kostenintensives Spielzeug – ein Vergleich zwischen roboterassistierten und laparoskopischen viszeralchirurgischen Eingriffen	Prof. Dr. med. Gero Puhl
Arms	Charlotte	Klinisches Outcome und Risikoanalyse vonhospitalisierten COVID-19 Patienten	Dr. med. Nele Geßler
Becker	Isabell Christina	Das Medizinstudium: Eine sozioökonomische Analyse der Studierenden und deren Eltern	Prof. Dr. med. Ibrahim Alkatout
Deder	Alice	Ergebnisanalyse nach Etappenlavage	Hon. Prof. Dr. med. Sven Petersen
Dierkes	Nora	Eine Subfaktoranalyse der Incompliance von Kopf-Hals-Tumor-Patienten	Dr. med. Stefan Müller
Ekler	Niklas Lorenz	Retrospektive Analyse der Portohepato-Jejunostomie nach kurativer Resektion von perihilären Gallengangskarzinomen	Prof. Dr. med. Karl Jürgen Oldhafer
Ernst	Lisa	Der Einfluss von Knochenzement und der Blutsperrung auf den Blutverlust beim bikondylären Kniegelenkersatz	PD Dr. med. Oliver Niggemeyer
Frank	Julia Sophie	Funktionelle Ergebnisse der Botulinumtoxin Behandlung des Anismus	Hon. Prof. Dr. med. Sven Petersen



Abb. 1: Absolventen des Asklepios Campus Hamburg der Semmelweis Universität, Jahrgang 2021

Genske	Florian	Prozedurale und klinische Ergebnisse elektiver Hauptstamminterventionen im ALSTER Left Main Register: Vergleich zu den randomisierten Studien EXCELund NOBLE	Prof. Dr. med. Martin Bergmann
Glaser	Hannes	„Hat eine Vormedikation mit Antikoagulantien wie Xarelto oder Marcumar postoperativ bei Schenkelhalsbrüchen, die als Behandlung eine Hüftprothese erhalten haben, einen Einfluss auf den Zeitraum bis zur OP, Komplikationen, Liegezeit oder Sterblichkeit?“	PD Dr. med. Christian Walter Müller
Häberle	Annika Sophie	Bildgebung von Tumoren der Nebennieren mittels PET/CT: Korrelation mit histopathologischen Befunden	Prof. Dr. med. WalterGross-Fengels
Hassel	Oliver	Fistulotomie und primäre Spinkternaht zur Behandlung komplizierter Analfisteln – eine Ergebnisanalyse	Hon. Prof. Dr. med. Sven Petersen
Hettich	Johannes Julius	Systemtherapien am Lebensende von Tumorpatienten – gab es einen Wandel in den letzten zwei Dekaden?	PD Dr. med. Georgia Schilling
Hillmann	Kristina	Effektivität eines Labor-Algorithmus zur Erkennung von Patienten mit akuter Nierenschädigung	Prof. Dr. med. Tobias Meyer
Hohfelser	Carolin	Evaluation der Leitlinienadhärenz bei Diagnostik und Therapie der Staphylococcus aureus-Bakteriämie	Prof. Dr. med. Thoralf Kerner
Illge	Fabian Immanuel	Charakterisierung des BRAF-Mutationsstatus in kolorektalen Karzinomen, nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC) und malignen Melanomen – eine retrospektive Datenanalyse.	Prof. Dr. med. Katharina Tiemann

\*Publikation als Ersatzleistung

Jungnitz	Maximilian Horst Alfred	Dosisvergleich zwischen EOSedge und konventioneller Röntgentechnik bei Ganzwirbelsäulenuntersuchungen an Skoliosepatienten – ein intraindividueller Vergleich	Hon. Prof. Dr. med. Dietmar Kievelitz
Jungnitz	Philip Horst Alfred	Einfluss der systemischen Chemotherapie auf das Ansprechen interventionellradiologischer Hypertrophieverfahren am Beispiel der Pfortaderembolisation	Dr. med. Martin Andreas Schneider
Kandels	Tim	Präoperative Dignitätsbestimmung bei neu aufgetretenen Lungenrundherden	Dr. med. Stefan/Maren Meierling/Kirchhöfer
Kaupe	Lucas	Betrachtung des Knochenzements beim endoprothetischen Kniegelenkersatz unter Gabe von Tranexamsäure.	PD Dr. med. Oliver Niggemeyer
Keller	Felicitas Elisabeth	Der Verlauf des idiopathischen Parkinson-Syndroms – Eine retrospektive Analyse von sechzig Patienten einer neurologischen Klinikambulanz	Prof. Dr. med. Rudolf Töpfer
Kern	Lennart	Gibt es erhöhte Komplikationsraten durch präoperative Stentversorgung bei Patienten mit Ösophaguskarzinomen? Eine retrospektive Datenanalyse aus der Viszeralchirurgie der Asklepios Klinik Barmbek	Dr. med. Tina Maghsoudi
Kiesel	Moritz	Komplikationsanalyse nach Etappenlavage	Prof. Dr. med. Sven Petersen
Kröger	Fabian	Impact of acute kidney injury after extended liverresections *	Dr. med. Tim Reese
Laudien	Caroline	„Messies“ in Hamburg Rechts- und Sozialmedizinische Einblicke *	Prof. Dr. med. Klaus Püschel
Lehmann	Alina	Prevalence of Autoimmune Thyroiditis in male to female transgender and changes in hormonal and metabolic parameters	Prof. Dr. med. Onno Janßen
Lembens	Michèle Jacqueline	Kostenkalkulation der Behandlung einer Wundheilungsstörung nach vollarterieller Bypassoperation und mögliche Ansätze zur Therapieoptimierung	Dr. med. Nicolai Bayer
Lenzen	Julia Genoveva	Täter-Opfer Beziehung bei psychisch kranken Straftätern	Dr. med. Gruntram Knecht
Liamas	Georgios	Neoadjuvante Chemotherapie des duktales Adenokarzinom des Pankreas	Prof. Dr. med. Karl Jürgen Oldhafer
Lissner	Clara	Psychotische Symptome bei Patient: innen mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung	Prof. Dr. med. Claas-Hinrich Lammers
Lubenau	Christopher	Evaluation eines neuen, hochauflösenden Imaging-Systems im Rahmen der Kryoballon-basierten Pulmonalvenenisolation	PD Dr. med. Andreas Rillig
Matner	Hanne	Ergebnisse der plastischen rekonstruktiven Limberg-Plastik beim Sinus Pilonidalis unter besonderer Berücksichtigung der Op-Indikation	Prof. Dr. med. Sven Petersen
Niederstraßer	Daniel	Die Rate an chronischen Radialisverschlüssen nach Herzkatheteruntersuchung über die distale Radialisarterie im Bereich der anatomischen Tabatière	Dr. med. Karsten Schenke
Ochs	Katharina Julia	Inzidenz der postoperativen Hypothermie nach elektiven chirurgischen Eingriffen	Prof. Dr. med. Berthold Bein
Petersen	Anouk	Welche extrakutanen Manifestationen treten bei der lokalisierten Sklerodermie auf? Wie verändert sich die Aktivität der Erkrankung unter der Therapie mit Methotrexat?	Dr. med. Ivan Foeldvari

Reubold	Stefan Odysseus	Management von Herztamponaden in der interventionellen Elektrophysiologie	Dr. med. Andreas Metzner
Rohwedder	Antonia	Einflussgrößen auf die Patientenzufriedenheit nach einer Narkose	Prof. Dr. med. Berthold Bein
Rotering	Julius Caspar	Chirurgische Komplikationen nach Leberresektion. Standardisierte Erfassung nach der Clavien-Dindo und FABIB Klassifikation sowie Analyse von Risikofaktoren.	Dr. med. Tim Reese
Röttgen	Johannes	Immunhistochemische Untersuchung des Einflusses von HPV High Risk Typen auf die Entstehung von Condylomata acuminata	Prof. Dr. med. Christian Sander
Rumpel	Martin Benedikt	Lebensqualitätsuntersuchung bei Patienten vor und nach Therapie in der Schwindel-Tagesklinik St. Georg	Dr. med. Silja Strauß
Schmeisl	Theresa	Retrospektive Analyse des interventionellen Drainageerfolges bei inoperablen perihilären Cholangiokarzinomen	Prof. Dr. med. Thomas von Hahn
Schneider	Titus Timucin	Molekularpathologische Untersuchung maligner Melanome: konventionelle Testung und Next Generation Sequencing im Vergleich	Prof. Dr. med. Markus Tiemann
Scholz	Florian	Anwendung einer intraoperativen Lavage des Kolons nach TAR mit TME zur Reduktion der Inzidenz einer Anastomoseninsuffizienz	Dr. med. Michael Lipp
Schulte Sasse	Luisa	Punkt-Prävalenzanalyse der perioperativen Antibiotikaprophylaxe in einem Krankenhaus der Maximalversorgung: Erhebung von Dosis, Applikationsdauer, Abstand zum Schnitt und Repetitionszeitpunkt/-dosis an 208 Patienten	Prof. Dr. med. Berthold Bein
Schuster	Anna Luisa	Charakterisierung des Down-Syndrom Patientenkollektivs des endokrinologikum Hamburg im Zehnjahreszeitraum 2009 - 2019 "	Prof. Dr. med. Onno Janßen
Schuster	Hannah	Somatische Komorbiditäten bei Patienten mit Schizophrenie	Prof. Dr. med. Claas-Hinrich Lammers
Stadtmüller	Pia	Kodex-EPD und Kryoballon-basierte Pulmonalvenenisolation: Evaluation eines innovativen Algorithmus zur Beurteilung der Pulmonalvenenokklusion	PD Dr. med. Andreas Metzner
Swensson	Amrei Magdalena	Retrospektive Auswertung der Anwendungsstudie „Integra als Kollagensheet bei Septorhinoplastiken“	Dr. Dr. med. Karl L. M. Mauss
Taube	Justus	Outcome bei Patienten mit endokarditisassoziierten septischen Embolien	Dr. med. Kambiz Hassan
Uhlig	Nele	Ösophaguschirurgie in der AK Altona: Vergleich verschiedener OP-Methoden inklusive Robotik	Prof. Dr. med. Gero Puhl
von Blumenthal	Flurina	Impact of obesity on acute complications of catheter ablation for cardiac arrhythmia *	Dr. med. Niklas Schenker
Vorwieger	Mara Lana	Beurteilung der Qualität von Hornhautendothelien unter der Berücksichtigung von Pflege-, Ernährungs- und Gesundheitszustand der Verstorbenen.	PD Dr. rer. nat. Olaf Hellwinkel
Zeller	Anna	Akut- und Langzeitergebnisse der Stentangioplastie von Arteria carotis interna Stenosen	Prof. Dr. med. Dr. h. c. Klaus Mathias

\*Publikation als Ersatzleistung

# WEIL MEDIZINISCHER FORTSCHRITT STARKE PARTNER BRAUCHT

SAKINE STRUCK  
BRIGITTE MARKUSE

Das Institut für klinische Forschung (IKF) an der Semmelweis Universität, Campus Hamburg, fungiert als zentrale Schnittstelle zwischen Finanzmittelspender:innen und Forschenden der Asklepios Kliniken. Wir schaffen weitere Zugänge zu wichtigen Dritt- bzw. Fördermitteln mit dem Ziel, eigeninitiierte, nicht kommerzielle Forschungsprojekte zu unterstützen.

Das IKF möchte Wissenschaftler:innen und Studierenden ein Forum bieten und den engen Austausch miteinander fördern. Studierende können hier frühzeitig aktiv Forschung betreiben oder an dieser mitwirken. Durch den Einblick in vielseitige und lebendige Forschungsprojekte können Student:innen wichtige Erfahrungen sammeln und so selbst für sie spannende Forschungsfelder und -fragen entdecken – zum Beispiel als Pflichtteil des Studiums in Zusammenhang mit der Diplomarbeit.

In Kooperation mit ASKLEPIOS proresearch verfolgen wir einen umfassenden Beratungsansatz: Vom Vertragsmanagement über die Beantragung von Ethikvoten bis hin zur medizinisch-fachlichen Begleitung durch eine erfahrene Ärzteschaft werden Forschungsprojekte kompetent betreut.

**Mit dieser Mission wurden 2021 vier Forschungsprojekte an verschiedenen Standorten begleitet:**

⇒ Unter dem Titel „Bedeutung der KRAS-, NRAS-, BRAF-, SMAD4- und TP53-Mutationen für die Prognose bei kolorektalen Lebermetastasen (CRLM)“ befasst sich *L. Schnitzler* an der Asklepios Klinik Barmbek mit der Analyse des Mutationsstatus verschiedener Gene in kolorektalen Lebermetastasen.

⇒ Standortübergreifend untersuchen *Prof. Dr. S. Willems* (Asklepios Klinik St. Georg, Hamburg), *Prof. Dr. C. Meyer* (Ev. Krankenhaus Düsseldorf) und *Prof. Dr. D. Steven* (Universitätsklinikum Köln) in der AF-CAM-Studie, ob bei Patienten, die sich aufgrund von persistierendem Vorhofflimmern zum zweiten Mal zur Vorhofflimmerablation vorstellen, eine Ablation von zusätzlichen Punkten im Vorhof zu einem langfristig höheren Behandlungserfolg führt.

⇒ *Prof. Dr. med. A. Ghanem* (Asklepios Klinik Nord – Heidelberg) erforscht im Rahmen des Projektes „KI-PeriOP“ den Einsatz und die Rahmenbedingungen für KI-augmentierte perioperative klinische Entscheidungsunterstützung.

⇒ *Prof. Dr. K.-J. Oldhafer* (Asklepios Klinik Barmbek) untersucht die prospektive Analyse der microRNA im Pankreassekret: „Charakterisierung von Signalmolekülen (microRNA) im Pankreasverdauungssaft (-sekret) von Pankreaskarzinom-Patienten im Vergleich zu Patienten mit gutartigen (benignen) Pankreaserkrankungen“.

Neben der wissenschaftlichen Unterstützung wurde die 2020 angestoßene Umfirmierung der Promedig GmbH in das Institut für klinische Forschung nun vollständig abgeschlossen. Wir konnten zudem zahlreiche neue Expertinnen und Experten für unsere medizinisch-wissenschaftliche Begleitung gewinnen.





So bilden Prof. Dr. Karl-Jürgen Oldhafer (Repräsentant des Rektors der Semmelweis Universität und des Dekans ihrer Medizinischen Fakultät am Asklepios Campus Hamburg und Chefarzt der Klinik für Leber-, Gallengangs- und Pankreaschirurgie Asklepios Klinik Barmbek), Prof. Dr. Stephan Willems (Chefarzt der Klinik für Kardiologie und Internistische Intensivmedizin Asklepios Klinik St. Georg) und PD Dr. Marc Axel Wollmer (Chefarzt der Klinik für Gerontopsychiatrie Asklepios Klinik Nord – Ochsenzoll) die neue akademische Institutsleitung.

Wir freuen uns darüber hinaus auch, dass wir für unseren wissenschaftlichen Beirat hochkarätige Mitglieder gewinnen konnten:

*Prof. Dr. Denise Hilfiker-Kleiner*  
Dekanin Fachbereich Medizin, Philipps-Universität Marburg

*Prof. Dr. Dr. Friedrich Grimminger*  
Direktor der Klinik für Onkologie, Hämatologie, Palliativ- und Visceralmedizin, Sprecher des universitären Tumorzentrums und des Gießener Lungenzentrums UKGM – Universitätsklinikum Gießen

*Prof. Dr. Jürgen Behr*  
Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik V Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Asklepios

Fachkliniken München-Gauting, Comprehensive Pneumology Center Munich (CPC-M), Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung

*Prof. Dr. Horst K. Hahn*  
Institutsleiter Fraunhofer-Institut für Digitale Medizin MEVIS

*Prof. Dr. Veronika Müller*  
Leitende Direktorin des Instituts für Pulmologie an der Semmelweis Universität, Budapest

Der Beirat ist das zentrale Gremium zur Beratung und Unterstützung der wissenschaftlichen Ausrichtung der Forschungsprojekte.

Um ausführlicher über das IKF informieren und zukünftig verstärkt neue Forschungsprojekte und Spendengelder akquirieren zu können, wurde ein neues Erscheinungsbild für das IKF entwickelt. Wir sind nun online unter [www.ikf.hamburg](http://www.ikf.hamburg) erreichbar und informieren hier ausführlich über alle Möglichkeiten für Forschende der Asklepios Kliniken, Studierende des Asklepios Campus Hamburg der Semmelweis Universität und diejenigen, die medizinische Forschung durch Spenden unterstützen wollen.

## PUBLIKATIONSLISTEN NUN AUF DER IKF-HOMEPAGE

Die neue Homepage des IKF bietet die Möglichkeit, dass Publikationen von Wissenschaftler:innen direkt eingestellt werden können. So können sich die Besucher:innen der Website kontinuierlich ein Bild über die breite Vielfalt der Publikationen aus den Hamburger Abteilungen der Asklepios Gruppe machen. Diese Darstellung ersetzt fortan die Darstellung der Publikationslisten im Forschungsbericht.

Auch im Jahr 2021 publizierten Wissenschaftler:innen der Asklepios Kliniken Hamburg GmbH in hochrangigen Journals, wie beispielsweise in *Annals of Oncology*, *European Urology*, *European Heart Journal* oder *Critical Care Medicine*, um nur einige zu nennen.

⇒ <https://ikf.hamburg/publikation-einreichen>



**Sakine Struck**



**Brigitte Markuse**

# VERZEICHNISSE

## ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS

### Forschungsbericht 1:

Abb. 1: Graphischer Abstrakt: Patientenkohorten, Analysen und Ziele des Projekts

Abb. 2: Venn Diagramm: Tumorstadien-abhängige Verteilung der veränderten microRNAs im Blut von Patienten mit kolorektalem Karzinom.

Abb. 3: Beispiel Zielmolekül NRG1: funktionell betroffenes Interaktions-Netzwerk von NRG1 (zentrale Position) durch Downstream-Effekte des veränderten microRNA-Profiles im Blut von Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (Z-Score 33 für kausale Assoziation).

Abb. 4: Beispiel Signalwege: funktionell betroffenes Interaktions-Netzwerk von mit Krebs assoziierten Signalwegen durch Downstream-Effekte des veränderten microRNA-Profiles im Blut von Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (Z-Score 31 für kausale Assoziation).

### Forschungsbericht 2:

Abb. 1: Luciferaseaktivität in transfizierten HEK293T-Zellen und mit Z1-HIVluc infizierten Vero-B4-Zellen, die mit unterschiedlichen Mengen an Plasmiden transfiziert wurden.

Abb. 2: Effizienz der Vero-B4-Infektion durch Zika-prME-Pseudotypen.

Abb. 3: Infektion von Zellen durch Z1-Lenti-luc.

Abb. 4: Aus Glioblastoma-multiforme-Grad-IV-Tumoren isolierte Zellen, die mit Z3-HIVgfp-Pseudotyp-Partikeln infiziert wurden.

### Forschungsbericht 3:

Abb. 1: Ergebnis eines Patienten beim Abzeichnen von Figuren aus dem Neglect-Test (NET).

Abbildung 2: Elektrodenpositionierung.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien.

Tabelle 2: NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

Tabelle 3: Ergebnisse der Verumgruppe vor und nach Therapie.

Tabelle 4: Ergebnisse in der Placebogruppe vor und nach Therapie.

Abb. 3: Veränderungen in der Neglect-Symptomatik.

### Leistungsübersicht AKHH

Abb. 1: Anzahl aktiver Forschungsprojekte AKHH 2019 bis 2021

Abb. 2: Forschungsprojekte pro Fachgebiet - Forschungsprojekte AKHH

Abb. 3: Projektportfolio 2021 AKHH gesamt

Tab. 1: Anzahl Projekte und Veranstaltungen 2021 in der AKHH

Tab. 2: Gesamtforschungsumsatz AKHH 2021

Tab. 3: Über Forschungsgelder finanziertes wissenschaftliches Personal in den Kliniken der AKHH

Abb. 4: Gesamtforschungsumsatz AKHH 2021, Verteilung auf Krankenhäuser AKHH

Abb. 5: Gesamtforschungsumsatz AKHH 2019 bis 2021

Tab. 1: Anzahl Projekte und Veranstaltungen 2021 in der AKHH

Tab. 2: Gesamtforschungsumsatz AKHH 2021

Tab. 3: Über Forschungsgelder finanziertes wissenschaftliches Personal in den Kliniken der AKHH

Abb. 4: Gesamtforschungsumsatz AKHH 2021, Verteilung auf Krankenhäuser AKHH

Abb. 5: Gesamtforschungsumsatz AKHH 2019 bis 2021

Abb. 6: Gesamtforschungsumsatz AK Altona 2019 bis 2021

Abb. 7: Projektportfolio AK Altona 2021

Abb. 8: Forschungsprojekte pro Fachgebiet - Forschungsschwerpunkte AK Altona

Abb. 9: Gesamtforschungsumsatz AK Barmbek 2019 bis 2021

Abb. 10: Projektportfolio AK Barmbek 2021

Abb. 11: Forschungsprojekte pro Fachgebiet - Forschungsschwerpunkte AK Barmbek

Abb. 12: Gesamtforschungsumsatz AK Harburg 2019 bis 2021

Abb. 13: Projektportfolio AK Harburg 2021

Abb. 14: Forschungsprojekte pro Fachgebiet - Forschungsschwerpunkte AK Harburg

Abb. 15: Gesamtforschungsumsatz AK Nord 2019 bis 2021

Abb. 16: Projektportfolio AK Nord 2021

Abb. 17: Forschungsprojekte pro Fachgebiet - Forschungsschwerpunkte AK Nord

Abb. 18: Gesamtforschungsumsatz AK St. Georg 2019 bis 2021

Abb. 19: Projektportfolio AK St. Georg 2021

Abb. 20: Forschungsprojekte pro Fachgebiet - Forschungsschwerpunkte AK St. Georg

Abb. 21: Gesamtforschungsumsatz AK Wandsbek 2019 bis 2021

Abb. 22: Projektportfolio AK Wandsbek 2021

Abb. 23: Forschungsprojekte pro Fachgebiet - Forschungsschwerpunkte AK Wandsbek

Abb. 24: Gesamtforschungsumsatz Asklepios Westklinikum 2019 bis 2021

Abb. 25: Projektportfolio Asklepios Westklinikum 2021

Abb. 26: Forschungsprojekte pro Fachgebiet - Forschungsschwerpunkte Asklepios Westklinikum

Abb. 27: Forschungsprojekte pro Fachgebiet - Forschungsschwerpunkte MVZ

Abb. 28: Projektportfolio MVZ 2021

### ASKLEPIOS Medical School

Abb. 1: Absolventen des Asklepios Campus Hamburg der Semmelweis Universität, Jahrgang 2021

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AKHH	Asklepios Kliniken Hamburg GmbH
AMG	Arzneimittelgesetz
AMS	Asklepios Medical School gGmbH
DMQ	Drittmittelquotient
FoFö	(interne) Forschungsförderung
IKF	Institut für klinische Forschung
KD	Kaufmännischer Direktor
MPG	Medizinproduktegesetz
VF	Versorgungsforschung
VK	Vollkraft = Vollzeitäquivalent

# IMPRESSUM

## HERAUSGEBER

Asklepios Kliniken Hamburg GmbH (AKHH)  
Rübenkamp 226 // 22307 Hamburg

## GESAMTREDAKTION

Prof. Dr. Christoph U. Herborn  
Konzerngeschäftsführer / CMO  
Asklepios Kliniken GmbH & Co. KGaA

Dr. Nele Geßler  
Leitung  
ASKLEPIOS proresearch

Dr. Anke Wahlers  
ASKLEPIOS proresearch

## WEITERE MITARBEIT

Prof. Dr. Axel Stang (Onkologisches Zentrum, Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Asklepios Klinik Barmbek)

Dr. Dr. Birco Schwalbe  
(Abteilung für Neurochirurgie,  
Asklepios Klinik Nord-Heidelberg)

Dr. Michael Schreiber  
(Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg)

Prof. Dr. Günter Seidel, Dr. Jürgen Lorenzen  
(Abteilung für Neurologie und neurologische Frührehabilitation)

Dr. Christoph Jermann, Dr. Monika Grimm  
(Asklepios Medical School GmbH)

Brigitte Markuse, Sakine Struck  
(ASKLEPIOS proresearch)

## CORPORATE PUBLISHING

Konzernbereich Unternehmenskommunikation & Marketing  
Asklepios Kliniken GmbH & Co. KGaA

## REDAKTIONSSCHLUSS AUSKUNFT UND INFORMATION

Tel.: 040 181885-3160 / Fax: 040 181885-3159  
E-Mail: info.proresearch@asklepios.com

## FOTOS

Fotopool-Asklepios, Martin Foddanu, Hauke Gilbert,  
Brigitte Markuse, Unsplash

## LEKTORAT

Lektorat für Werbetexte www.lfw-online.de

## DESIGNKONZEPT, LAYOUT, ILLUSTRATIONEN UND BILDBEARBEITUNG

Sanni Helm  
E-Mail: sanni@helmamapparat.de

